UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

— ANNEE 1973 — N° ..... —

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TUMEURS DE WILMS (Nephroblastomes)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Novembre 1973

PAR

Mme BENDISARI née BOUZID Kheïra

Née le 14 Février 1945 à LAKHDARIA (Gde-Kabylie)

Membres du Jury :

PRESIDENT : Mr. B. KHATI, Professeur de Pédiatrie et Puériculture

JUGES : Mr. M. ABOULOLA, Professeur de Chirurgie infantile

Mr. A. YAKER, Maître de Conférences agrégé en Anatomie pathologique

Mr. M. SEDDIK, Maître de Conférences agrégé en Urologie

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

— ANNEE 197[illegible] — N°

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TUMEURS DE WILMS (Nephroblastomes)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Novembre 197[illegible]

PAR

Mme BENDISARI née BOUZID Kheira

Née le 18 Février 1946 à LAKHDARIA (Ex-Palestro)

Membres du Jury :

PRESIDENT : Mr [illegible], Professeur de Pédiatrie et Puériculture

J U G E S : Mr M. ABOULOLA, Professeur de Chirurgie Infantile

Mr A. [illegible], Maître de Conférences agrégé en Anatomie pathologique

Mr M. [illegible], Maître de Conférences agrégé en Urologie

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

— ANNEE 1973 — N° ..... —

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TUMEURS DE WILMS (Nephroblastomes)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Novembre 1973

PAR

Mme BENDISARI née BOUZID Kheïra

Née le 14 Février 1945 à LAKHDARIA (Gde-Kabylie)

Membres du Jury :

PRESIDENT : Mr. B. KHATI, Professeur de Pédiatrie et Puériculture

JUGES : Mr. M. ABOULOLA, Professeur de Chirurgie infantile

Mr. A. YAKER, Maître de Conférences agrégé en Anatomie pathologique

Mr. M. SEDDIK, Maître de Conférences agrégé en Urologie

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A ma mère

à mon père

à mon mari

à mes soeurs

à mes frères

à mes beaux-parents

à tous les miens,

je dédie ma thèse.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur B. KHATI

Professeur en Clinique Médicale Infantile.

En hommage à l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son service et au grand honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant de présider notre thèse.

Que ce travail soit le gage de nos sentiments respectueux et dévoués.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur M. ABOULOLA

Professeur en Clinique Chirurgicale Infantile.

Vous nous avez toujours reçu avec sympathie et honoré de votre grande bienveillance.

Vous nous avez aidé de vos conseils éclairés.

Nous vous remercions très vivement et très respectueusement d'avoir accepté d'être notre juge.

Monsieur le Professeur A. YAKER

Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie Pathologique.

Vous nous avez inspiré ce travail et vous nous avez guidé tout au long de sa réalisation.

Vous ne nous avez ménagé ni vos conseils, ni votre temps.

Votre enseignement restera pour nous un modèle de clarté et de précision, par votre exemple vous nous avez apris à soutenir un effort quotidien.

Nous vous prions de croire à notre sincère gratitude et à notre respect.

Monsieur le Professeur SEDDIK

Maître de Conférences Agrégé d'Urologie.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Nous vous remercions chaleureusement et nous vous prions de croire à notre vive reconnaissance.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX

en particulier

à Monsieur le Professeur TOUMI

Il nous a accueilli dans son service avec sympathie, il nous a aidé de ses conseils.

Nous lui exprimons toute notre affection.

à Monsieur le Professeur OULD ROUIS

Il nous a permis d'enrichir nos connaissances au contact de son enseignement.

Nous lui adressons notre respectueuse reconnaissance.

En gratitude pour ma formation

aux docteurs

LAHRECHE

BOUHADEF

CHOUITER

MERED

A tout l'équipe laborieuse du Laboratoire d'Anatomie Pathologique.

A tous mes amis

A tous mes camarades de promotion

en particulier aux Docteurs

BRAHIMI
GUESSOUM
TERKI

je dédie cette thèse.

INTRODUCTION

Le néphroblastome fut décrit pour la première fois par EBERTH en 1872. Il fut par la suite décrit par WILMS en 1899 sous le nom de tumeur de Wilms (en hommage aux travaux de cet auteur), que les cliniciens utilisent plus volontiers. De nombreuses autres dénominations ont été proposées par la suite et l'on a utilisé indifféremment les termes d'adénosarcome, de myosarcome, de tumeur mixte, d'embryome, de néphrome embryonnaire. Compte tenu de l'interprétation des structures histologiques reconnues par les auteurs ou des hypothèses histogénétiques émises.

Actuellement, tous les auteurs sont d'accord pour admettre qu'il s'agit d'une tumeur maligne du blastème rénal, bien que de nombreuses notions qui s'y rapportent ne soient pas tout à fait éclaircies.

Il y a lieu en particulier de noter que ces tumeurs qui représentent à elles seules 40% des manifestations infantiles tumorales présentent des intérêts multiples.

- Sur le plan étiologique, leur découverte élective dans les premières années de la vie (entre la naissance et l'âge de 2 ans).

- Sur le plan évolutif, leur potentiel hautement malin qui se traduit par l'extension locale et la dissémination à distance vers le parenchyme hépatique et pulmonaire en particulier.

- Sur le plan histogénétique, de nombreuses controverses quant à l'origine de ces tumeurs sont soulevées par différents auteurs. Une des dernières en date étant celle de MASSON (1957) qui tire argument de la présence de tissu nerveux au sein de ces tumeurs.

- Sur le plan thérapeutique, la multiplicité des armes thérapeutiques qui sont venues améliorer successivement la survie des enfants porteurs de néphroblastome.

Cette tumeur que l'on peut définir sur la plan histologique comme une prolifération maligne développée aux dépens des éléments du

blastème rénal et caractérisée histologiquement par l'association de tissus de nature variée est une tumeur fréquente de l'enfant, tant en Algérie que dans d'autres pays.

Notre étude porte quant à elle sur 28 observations recueillies entre 1960 et 1970, à la Clinique Chirurgicale Infantile et à la Clinique Urologique du C.H.U.M.A.. Ces observations complètes ont fait l'objet d'un diagnostic histopathologique au Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique et de Cytologie du C.H.U.M.A.

Nous allons dans le présent travail après un rappel embryologique, histologique, anatomique du rein, faire un résumé de nos 28 observations sur le plan clinique, radiologique et biologique; résumé qui sera suivi de commentaires. Les circonstances d'apparition de la tumeur ainsi que les facteurs favorisants (en particulier la fréquence en fonction de l'âge et du sexe) seront suivis d'une étude anatomopathologique aussi bien macroscopique que microscopique; des considérations histogénétiques compléteront notre étude.

Nous effectuerons ensuite un rappel du traitement classique utilisé jusqu'ici et de celui préconisé récemment (avec une étude comparative des survies). Les résultats qui ont été obtenus tant par les auteurs que par nous même ainsi que des considérations pronostiques compléteront notre travail.

RAPPELS

EMBRYOLOGIQUE

ANATOMIQUE

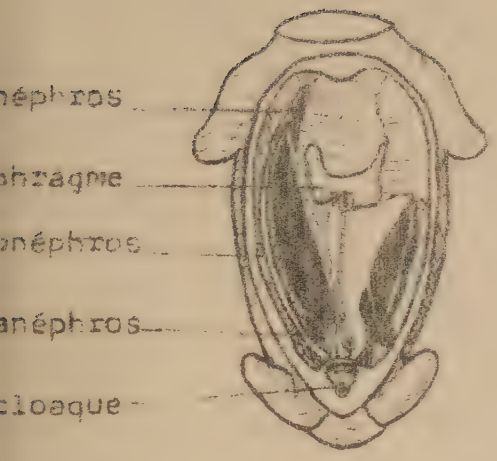
HISTOLOGIQUE

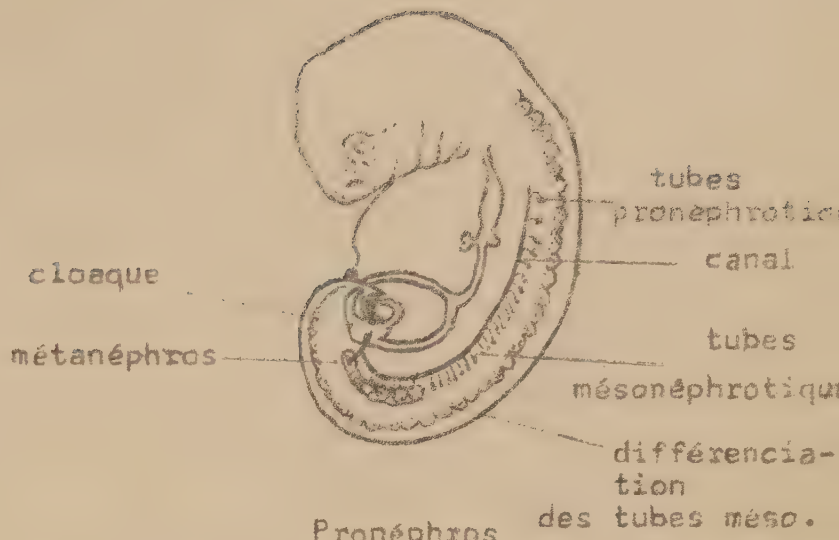
RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Le tissu qui donne naissance à l'appareil rénal provient d'une région du mésoblaste appelée plaque ou lame intermédiaire;celle-ci est située dans le sens latéral entre les somites et les lames latérales du jeune embryon et s'étend de la région post-céphalique jusqu'à l'origine de la région caudale. Cette lame devient le cordon néphrogène qui se segmente en néphrotomes esquissant successivement : le pronéphros, le mésonéphros et le métanéphros.

Le pronéphros disparait à l'exception du tube collecteur qui l'a formé : le canal de Wolf. Le mésophros constitue le corps de Wolf. Le métanéphros qui nous intéresse enfin est le rein définitif.

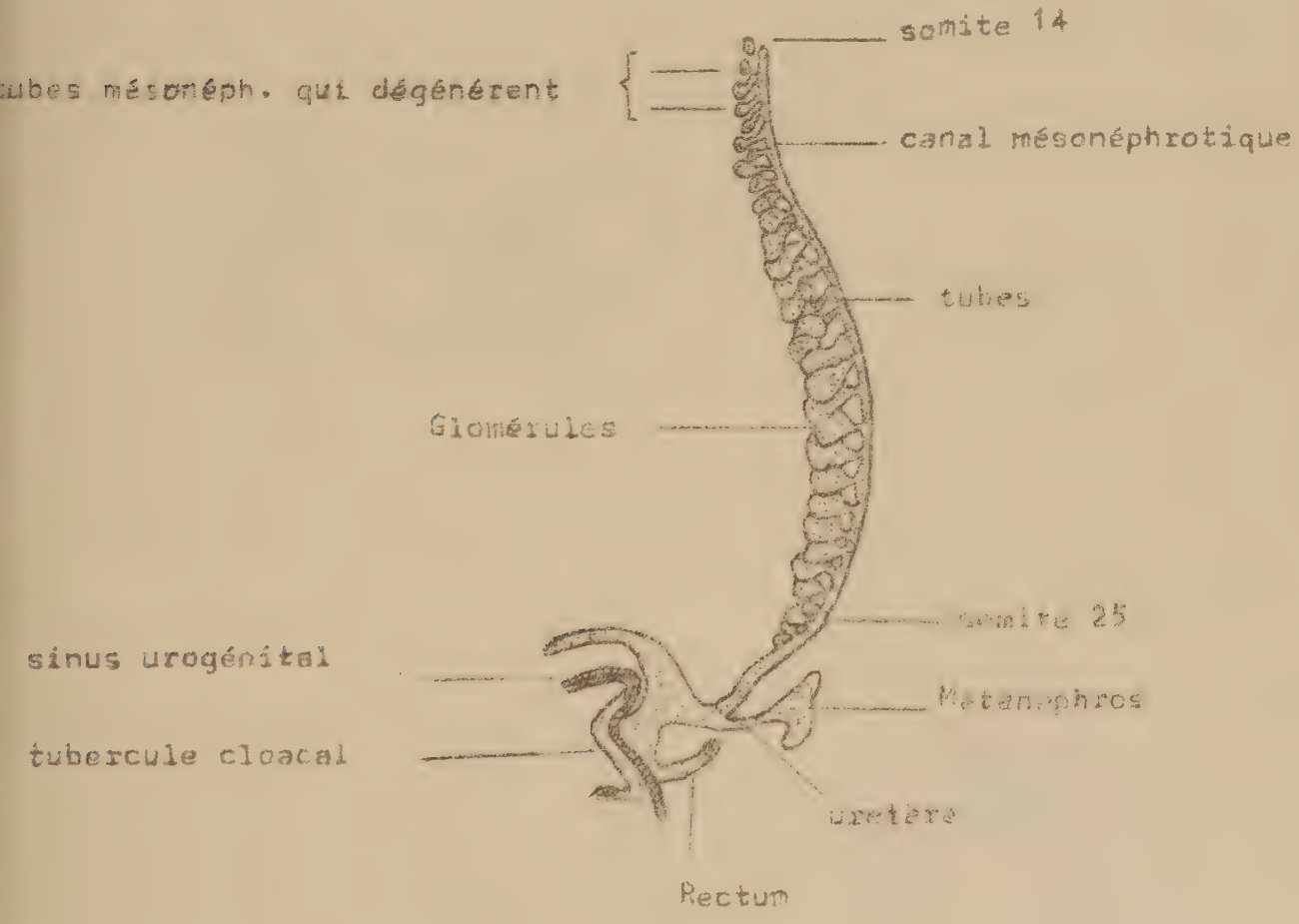
Le canal de Wolf, dans sa portion terminale, émet un bourgeon le bourgeon urétéral, celui-ci atteint rapidement le blastème métanéphrogène qui le recouvre partiellement. Il se divise d'abord en deux diverticules crânial et caudal qui croîtront à l'origine des deux poles du bassinet, ces diverticules se ramifient formant successivement les calices puis les canaux collecteurs. La progression des canaux collecteurs dans la masse métanéphrogène fragmente celle-ci et des petites masses mésenchymateuses s'isolent : les boutons rénaux; ces sphérules se creusent en vésicules puis elles s'allongent et s'ouvrent par une extrémité dans les tubes collecteurs à l'endroit même où elles se sont formées; l'autre extrémité se renfle et sera à l'origine des corpuscules de Malpighi. Dès la moitié du deuxième mois, le corpuscule de Malpighi se développe à partir d'amas cellulaires mésenchymateuses d'aspect syncitial, à l'un de ses poles le massif cellulaire se fissure, origine de l'espace urinaire, et par la suite de différenciations et de réarrangements successifs des assises cellulaires le bouquet glomérulaire et la capsule de Bosmann naissent. Chaque tube urinifère est constitué par un segment initial d'origine métanéphrogène et par un segment terminal d'origine wolffienne.



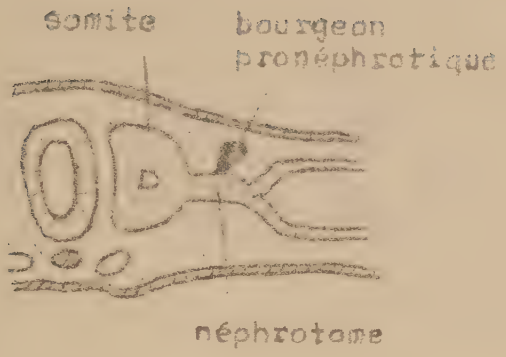


localisation et relation entre les 3 reins

Pronéphros
MésoN.
MétaN.

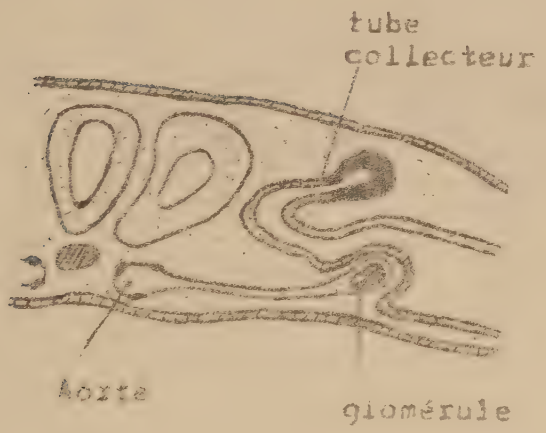


Localisation et composition du mésonéphros - Embryon 10 mm.



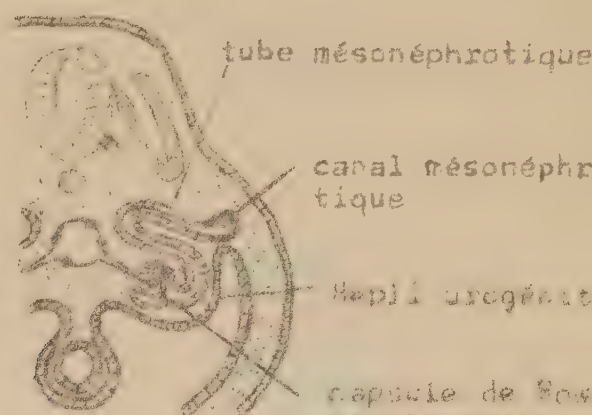
A

B



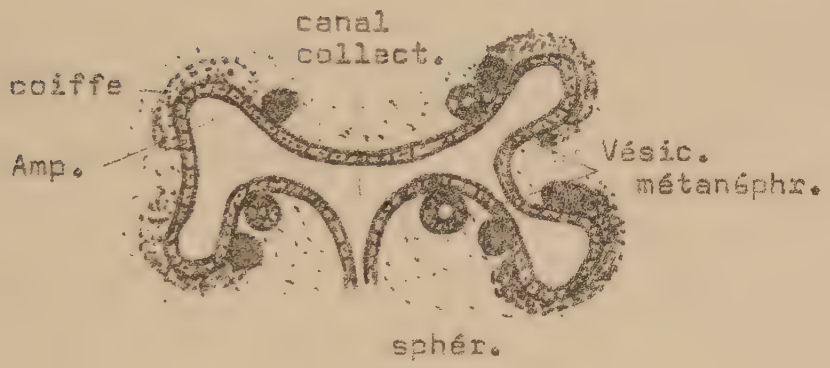
C

A
B C Développement du tube pronéphrotique.

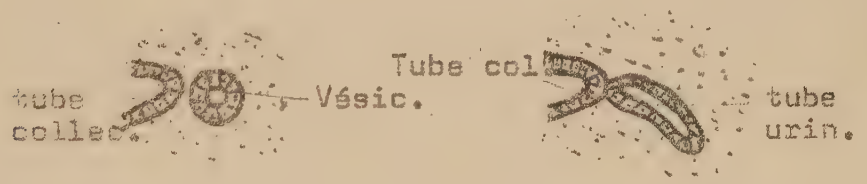


D

D tube mésonéphrotique d'un embryon de 5 mm.



- Schéma du développement du tube urinifère.



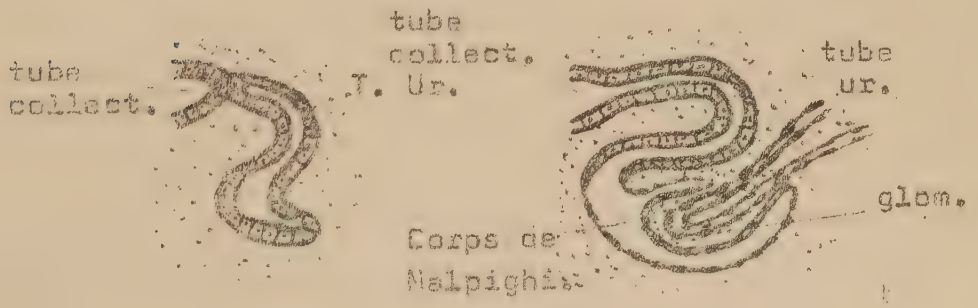


Schéma du développement du tube urinifère
en plus complet.

RAPPEL ANATOMIQUE

Les reins sont des organes pairs, un peu assymétriques, situés dans les fosses lombaires de part et d'autre de la colonne vertébrale. Le rein droit est légèrement plus bas que le rein gauche. Le rein a la forme d'un haricot dont le bord concave regarde la colonne vertébrale.

Au bord interne se trouve une profonde incisure, le hile où pénètre le bassinet, les vaisseaux et les nerfs. Chaque rein pèse 140 grammes. Logé dans une enveloppe graisseuse le rein est entouré par une capsule fibreuse.

Déjà à l'oeil nu, une coupe longitudinale y montre deux parties : la substance corticale et la substance médullaire. La médullaire est la partie profonde du parenchyme, elle constitue les pyramides de Malpighi, triangles dont le sommet interne constitue la papille. La pyramide est située selon son grand axe, et sa couleur rouge vif à la base devient de plus en plus claire vers la papille. La corticale s'étend d'une part entre la base des pyramides et la surface du rein, d'autre part, entre toutes les pyramides elle est dite alors colonne de Bertin, son aspect est grenu et sa couleur brun clair.

RAPPEL HISTOLOGIQUE

Le rein est formé par la juxtaposition d'unités anatomiques et fonctionnelles appelées néphrons, de vaisseaux et d'un tissu conjonctif peu dense. Chaque néphron est composé d'un glomérule et d'un long tube qui lui fait suite.

- Le glomérule : Il est constitué par un peloton de capillaires artériels entourés par la capsule de Bowmann. La touffe capil-

laire nait de l'artériole afférente au pôle vasculaire du glomérule. L'artériole afférente se divise en quatre à six anses capillaires qui se réunissent pour former l'artériole efférente, laquelle sort du glomérule au même point que l'artériole afférente. La capsule de Bowmann est formée d'une basale revêtue à sa face interne d'un épithélium, au pôle vasculaire son épithélium se continue avec l'épithélium des capillaires; au pôle opposé du glomérule ou "pôle urinaire", l'épithélium capsulaire se joint à l'épithélium du tube proximal. Entre le bouquet glomérulaire et la capsule de Bowmann se trouve l'espace de Bowmann, cavités situées entre deux épithéliums et communiquant avec la lumière du tube.

- Le tubule : Il comprend plusieurs portions successives. Au pôle urinaire du glomérule commence le tube proximal flexueux "contourné" auquel fait suite l'anse de Henle en épingle à cheveux, celle-ci plonge dans la médullaire et remonte dans la corticale; on lui distingue 3 portions : une portion descendante, un segment grêle et une portion ascendante plus large. Puis on trouve le tube contourné distal tortueux, situé dans la corticale comme le tube proximal et dont un segment prend contact avec le pôle vasculaire du glomérule. Le tube distal se jette dans un canal collecteur qui plonge à nouveau dans la médullaire et débouche dans la papille.

- Le tissu interstitiel : Il est très peu abondant à l'état physiologique et ne s'observe guère que dans la médullaire autour des tubes.

RESUME DES OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION N° 1 : B... F., 9 ans, Sexe féminin

Hospitalisée le 1.6.1964 pour vomissements.

Examen : masse tumorale occupant le flanc gauche et la fosse iliaque gauche.

Intervention le 1.7.1964.

Pas de radiothérapie.

Anatomie pathologique : masse tumorale du pôle inférieur du rein gauche. Néphroblastome (lamme n° 78 581)

Evolution inconnue.

OBSERVATION N° 2 : L.. D., 12 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 29.11.1966 pour appendicite. Début 3 mois.

Examen clinique : masse tumorale para-ombilicale droite adhérente. En outre le malade présente des vomissements, des douleurs abdominales et de la fièvre.

Le lavement baryté, l'U.I.V. et l'artériographie affirment le siège rénal de la tumeur et font soupçonner une tumeur de Wilms du rein droit.

Téléthorax : normal.

Anémie modérée.

Intervention le 27.12.1967 : néphrectomie droite + hémicolectomie droite.

Anatomie-pathologique : néphroblastome (lame n° 91 327)

Radiothérapie post-opératoire : 1200 Rd

Evolution : l'altération progressive de l'état général avec une récidive 2 mois après la néphrectomie nécessite une deuxième hospitalisation le 13.4.1967, pas de métastases pulmonaires. Décédée à l'hôpital 3 jours après.

OBSERVATION N° 3 : T...T. , 1 an et demi, sexe masculin.

Hospitalisé le 17.5.1967 pour tumeur abdominale et vomissements.

Début : 10 jours.

Examen clinique : tumeur de la fosse iliaque droite.

Radiographie de l'abdomen sans préparation : opacité tumorale droite. Téléthorax : R.A.S.

Intervention le 26.5.1967 : néphrectomie + ureterectomie + curage ganglionnaire.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n° 93 607).

Radiothérapie post-opératoire : 2400 Rd.

Evolution ; enfant suivi régulièrement à la consultation externe du service. A la date du 10.4.1971, on ne note ni récidive ni métastases.

OBSERVATION N° 4 : D... N., 9 mois, sexe masculin.

Hospitalisé le 25.9.1967 pour abdomen tumoral.

Examen clinique : énorme masse tumorale occupant le flanc gauche.

Téléthorax : R.A.S.

Anémie modérée.

Intervention le 29.9.1967 : néphrectomie gauche.

Radiothérapie post-opératoire : 2200 Rd.

Anatomie pathologique : néphroblastome pôle inférieur du rein gauche (lame n° 95 103).

Evolution : 2ème hospitalisation le 14.6.1968 pour métastases hépatiques qui ont nécessité une irradiation de 1900 Rd, le foie redevient dans les limites de la normale. 3ème hospitalisation le 22.10. 1968, on décide une cobaltothérapie. Evacuation sur Oran.

OBSERVATION N° 5 : B... N., 3 ans, sexe masculin.

Hospitalisé le 30.9.1968 pour hémopéritoine après traumatisme. Etat général très mauvais.

Examen clinique et abdomen sans préparation : péritoine et tumeur du rein gauche.

Intervention le 30.9.1968 : tumeur de Wilms du rein, perforée et inextirpable.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n° 101 014).

Décédé le 31.9.1968.

OBSERVATION N° 6 : M... M., 2 ans, sexe : féminin.

Hospitalisation le 22.7.1968 pour mégacolon congénital.

Début : 1 an et demi.

Etat général médiocre.

Examen : masse tumorale de l'hypochondre et du flanc gauche.

Lavement baryté : mégacolon net.

Téléthorax : normal.

Intervention le 2.9.1968 : néphrectomie gauche.

Anatomie pathologique : néphroblastome développé au dépens du pôle supérieur du rein gauche (lame n° 100 568).

Radiothérapie post-opératoire : 2100 Rd.

Anémie importante.

2ème hospitalisation le 20.2.1969 : récidive.

Décédée le 10.3.1969.

OBSERVATION N° 7 : B... F., 5 ans et demi, sexe féminin.

Hospitalisée pour hépatomégalie fébrile, constipation et vomissements le 22.10.1968.

Examen clinique : masse tumorale de l'hypochondre droit.

U.I.V. : rein muet à droite.

Artériographie : néovascularisation maligne du rein droit.

Cavographie : thrombose de la veine cave inférieure.

Téléthorax normal.

Intervention le 11.11.1968 : néphrectomie, V.C.I. envahie.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n° 101 762).

Evolution : récidive le 23.4.1969.

Radiothérapie : 300 Rd.

Pas de métastases pulmonaires mais très mauvais état général

OBSERVATION N ° 8 : D.B., 7 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 15.9.1970 pour hépatomégalie fébrile et vomissements.

Début : 2 mois.

Examen clinique : masse tumorale de l'hypochondre droit.

Téléthorax : R.A.S.

Intervention le 21.9.1970 : urétéro-néphrectomie droite.

Anatomie pathologique : néphroblastome du pôle supérieur du rein droit (lame n° 112 609).

Evolution : 2ème hospitalisation le 14.1.1971 pour métastases hépatiques ; traitement : irradiation hépatique : 5.200 Rd + actinomycine D 30 µg par jour pendant 5 jours.

Téléthorax : métastases pulmonaires le 27.1.1971.

Remise à ses parents 2 jours après.

OBSERVATION N° 9 : S..R., 6 mois, sexe masculin.

Hospitalisé le 22.10.1970 pour tumeur abdominale droite.

Examen clinique : voussure abdominale droite isolée.

Abdomen sans préparation : masse tumorale droite.

Téléthorax : R.A.S.

U.I.V. : rein gauche normal, rein droit muet.

Anémie : 26% d'hématocrite.

Intervention le 9.11.1970 : néphrectomie gauche + 3 nodules enlisés dans le foie (métastases).

Anatomie pathologique : néphroblastome du rein droit + métastases hépatiques.(lame n° 113.305).

Radiothérapie post-opératoire : 2500 Rd.

Actinomycine D : 2 cures de 5 jours.

OBSERVATION N° 10 : M... K., 3 ans, sexe masculin.

Hospitalisé le 9.10.1970 pour formation tumorale de l'hypochondre gauche et vomissements.

Début : 3 mois.

Examen clinique : tuméfaction mobile non douloureuse de l'hypochondre gauche.

U.I.V. : rein gauche muet.

Téléthorax : normal.

Intervention : 16.11.1970 : néphrectomie + ureterectomie.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n°113.425).

Radiothérapie post-opératoire : 9.500 Rd.

Actinomycine D : 2 cures.

Evolution : malade suivi régulièrement en consultation externe; le 3.3.1971 : métastases pulmonaires; le 3.6.1971 : récidive et très mauvais état général.

OBSERVATION N° 11 : H... N., 6 mois, sexe féminin.

Hospitalisée pour tumeur abdominale le 1.2.1971.

Examen clinique : masse tumorale à prédominance gauche cliniquement isolée.

Etat général mauvais.

U.I.V. : retard d'excrétion du rein gauche.

Image thoracique normale.

Intervention le 15.2.1971 :néphrectomie gauche.

Anatomie pathologique : néphroblastome du rein gauche (lame n° 114.881).

Evolution : décédée le 18.2.1971.

OBSERVATION N° 12 : R..D., 8 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 14.11.1969 pour hépatomégalie fébrille.

Début : 1 mois.

Etat général altéré.

Examen clinique : masse tumorale occupant l'hypochondre droit et donnant le contact lombaire.

Aortographie - coeliographie : tumeur rénale maligne + thrombose de la veine cave inférieure.

Intervention le 12.12.1969 : tumeur inextirpable englobant le colon droit.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n°108 533).

Evolution : décédée le 13.12.1969.

OBSERVATION N° 13; A..M., 5 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 11.7.1969 pour kyste hydatique du foie.

Examen clinique : abdomen tumoral.

Etat général altéré.

Hématurie pendant l'hospitalisation.

U.I.V. rein tumoral à droite.

Radiothérapie pré-opératoire : 1100 Rd.

Intervention le 27.11.1969 : néphrectomie droite.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n° 108 361).

Radiothérapie post-opératoire : 2800 Rd.

Evolution : métastases hépatiques le 9.6.1970, récidive le 25.2.1971.

Traitement : actinomycine D + intervention le 15.3.1971 pour métastases péritonéales.

Décédée pendant l'intervention.

OBSERVATION N° 14 : L...M., 3 ans, sexe masculin

Hospitalisé le 20.2.1970 pour tumeur du flanc gauche et varicocèle.

Examen clinique : masse tumorale s'étendant de l'hypochondre gauche à la fosse iliaque gauche.

Bon état général.

U.I.V. et abdomen sans préparation affirment le siège rénal de la tumeur.

Téléthorax : R.A.S.

Intervention le 2.3.1970 : néphrectomie + curage ganglionnaire.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n°109 584).

Radiothérapie post-opératoire : 1030 Rd.

Evolution : bon contrôle clinique; le 8.4.1971 : pas de métastases, pas de récidive.

OBSERVATION N°15 : B... C., 4 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 3.8.1970 pour tumeur abdominale.

Examen : tumeur abdominale gauche cliniquement isolée.

Son état général.

U.I.V. : rein droit normal.

rein gauche : retard à l'excrétion.

Intervention le 17.8.1970 : néphrectomie + ureterectomie gauche.

Anatomie pathologique : néphroblastome développé aux dépens du pôle supérieur du rein gauche (lame n° 112 260).

Actinomycine D post-opératoire : 1 cure.

Evolution inconnue.

OBSERVATION N° 16 : M... F., 5 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 7.10.1963 pour masse tumorale droite.

L'examen précise les caractères de cette tumeur de volume important.

Très mauvais état général. Anémie importante.

Téléthorax : 2 métastases pulmonaires.

Radiothérapie pré-opératoire.

Intervention le 7/10/1963 : néphrectomie, thrombus de la VCI.

Décédée le 12.10.1963.

OBSERVATION N°17 : C...D., 11 ans, sexe masculin.

Hospitalisé le 18.3.1964 pour néoplasie probable du rein droit et hématurie. Début : 1 mois.

Examen clinique : masse tumorale de l'hypochondre droit.

Téléthorax : normal.

U.I.V. : néoplasie du rein droit.

Radiothérapie pré-opératoire.

Intervention le 19.3.1964 : néphrectomie droite.

Anatomie pathologique : malignité certaine.

Radiothérapie post-opératoire : 3600 Rd.

Chimiothérapie : Endoxan.

Evolution : l'enfant est suivi régulièrement à la consultation externe. Métastases pulmonaires le 6.4.1964. Remis à ses parents car traitement suspendu (2400 GB).

OBSERVATION N° 18 : O...Z., 3 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 20.4.1965 pour tumeur abdominale.

Examen clinique : masse tumorale rénale du flanc droit.Anémie

Radiothérapie pré-opératoire : 1400 Rd, diminution de volume de la tumeur.

Intervention le 12.5.1965 : néphrectomie droite.

Anatomie pathologique ; tumeur embryonnaire de type néphroblastome (lame n°02 492).

OBSERVATION N° 19 : B...H., 4 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 25.8.1965 pour splénomégalie fébrile et douloureuse. Examen clinique : tumeur de l'hypochondre gauche.

Anémie avec hyperleucocytose.

Lavement baryté : refoulement du colon gauche vers la droite par une masse tumorale.

U.I.V. : rein gauche muet.

Radiothérapie pré-opératoire : 2000Rd ---- tumeur de même volume.

Téléthorax : R.A.S.

Radiographie du crâne et du rachis : R.A.S.

Intervention le 1.9.1966 : néphrectomie gauche et métastases hépatiques.

Anatomie pathologique : tumeur pesant 2kg 200. Néphroblastome (lame n° 89 742).

Evolution : vomissements très importants, état cachexique, métastases pulmonaires. Récidive.

Décédée le 7.10.1966.

OBSERVATION N° 20 : A...Y., 5 ans, sexe masculin.

Hospitalisé pour néoplasie du rein gauche le 17.3.1966.

Examen clinique : masse tumorale énorme du flanc gauche cliniquement isolée.

Etat général altéré. Anémie modérée.

U.I.V. : rein gauche muet.

Téléthorax : R.A.S.

Radiothérapie pré-opératoire : 2100 Rd.

Intervention le 24.5.1966 : néphrectomie gauche.

Anatomie pathologique : sur un fond constitué par un tissu mésenchymateux lâche, on note la présence d'amas compacts de noyaux tassés au sein desquels on observe des formations tubulaires. Aspect d'un néphroblastome (lame n° 88 529).

Radiothérapie post-opératoire : 200 Rd.

Evolution : pneumothorax le 25.6.1966. Epanchement pleural.

Remis à ses parents car très mauvais état général.

OBSERVATION N° 21 : C... S., 2 ans et demi, sexe masculin.

Hospitalisé le 6.3.1967 pour tumeur rénale.

Début : 1 an et demi.

Examen clinique : masse tumorale dure du flanc droit cliniquement isolée. Anémie importante.

Téléthorax : R.A.S.

U.I.V. : rein droit muet.

Radiothérapie pré-opératoire : 800 Rd ----- diminution du volume de la tumeur.

Intervention le 18.4.1967 : néphrectomie droite.

Anatomie Pathologique : néphroblastome (lame n° 92 971).

Evolution : malade suivi régulièrement à la consultation externe. Métastases pulmonaires et récidive le 21.6.1967.

OBSERVATION N° 22 : L... H., 5 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 26.6.1967 pour tumeur rénale.

Examen clinique : abdomen volumineux avec circulation collatérale, tuméfaction de l'hypochondre droit.

Radiographie sans préparation de l'abdomen : masse uniforme à droite.

U.I.V. : rein droit et rein gauche sécrètent. Rein droit : légère bosselure du pôle inférieur. Rein gauche normal.

Téléthorax normal.

Artériographie : vascularisation anormale du rein droit.

Intervention le 19.7.1967 : néphrectomie droite.

Anatomie pathologique : néoplasie constituée d'une part d'éléments cellulaires sans limites précises d'aspect épithélial se groupant en amas avasculaires et réalisant des tubes rudimentaires, d'autre part d'un tissu mésenchymateux pauvre en éléments cellulaires et richement vascularisé. Néphroblastome (lame n° 94 280).

Radiothérapie post-opératoire : 1400 Rd.

Evolution : l'état général s'altère. Métastases pulmonaires diffuses le 14.12.1967. Radiothérapie pulmonaire ne donne aucune amélioration. Remise à ses parents car échec du traitement.

OBSERVATION N° 23 : B...W., 4 ans, sexe féminin.

Hospitalisée le 18.11.1968 pour tumeur du flanc droit et de la fosse iliaque droite + hématurie.

L'examen clinique précise les caractères de la tumeur.

Intervention le 27.1.1968 : néphrectomie droite + curage ganglionnaire pré et rétro-cave.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n° 102 088).

Evolution : bonnes suites opératoires. Pas de métastases.

Récidive le 11.12.1968.

OBSERVATION N° 24 : B... N., 18 mois, sexe féminin.

Hospitalisée le 8.10.1969 pour abdomen tumoral.

Mauvais état général.

Examen clinique : abdomen tumoral + circulation collatérale.

Intervention le 22.10.1969 : néphrectomie sur rein droit ectopique + ureterectomie droite.

Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n° 107 765).

Radiothérapie post-opératoire : 4000 Rd.

Evolution : assez bonne évolution jusqu'au 20.3.1970 : tuméfaction sus-ombilicale, récidive ou hépatomégalie ? Sortie contre avis médical.

OBSERVATION N° 25 : 4 ans, sexe masculin.

Hospitalisé le 4.2.1969 pour hématurie totale et gros rein gauche.

Examen clinique : formation tumorale de la fosse lombaire gauche. Mauvais état général.

U.I.V. : rein gauche, aucune excrétion ni sécrétion.

Radiothérapie pré-opératoire : 3250 Rd ---- diminution de la tumeur.

Intervention le 31.7.1969 : néphrectomie gauche.

Anatomie pathologique : tumeur de 1 kg 500 développée aux dépens du pôle inférieur du rein gauche, la tumeur est constituée d'îlots de cellules basophiles de petite taille, fusiformes, disposées dans un stroma conjonctif dense. Les cellules se différencient très souvent en fibres musculaires striées. Aspect de néphroblastome (lame n° 106 823).

Radiothérapie post-opératoire : doses insuffisantes.

Evolution : assez bonne, mais le 28.1.1970 : image de métastases pulmonaires.

Traitement : actinomycine D 2 cures seulement.

A été remis à ses parents en très mauvais état général.

Décédé 1 an après la néphrectomie.

OBSERVATION N° 26 : B...D., 3 ans, sexe masculin.

Hospitalisé pour tumeur de l'hypochondre droit et hématurie le 1.3.1969.

L'examen clinique précise les caractères de cette tumeur.

Bon état général, pas d'anémie.

U.I.V. : pas d'image rénale à gauche. Enorme rein droit.

U.P.R. : méat urétéral borgne à gauche, normal à droite.

Malade porteur d'un rein unique lequel est siège d'un néphroblastome.

Traitement : radiothérapie.

Evolution : inconnue.

OBSERVATION N° 27 : M...K., 10 mois, sexe masculin.

Hospitalisé le 13.2.1969 pour suspicion de tumeur de Wilms.
Clinique : tumeur volumineuse du rein droit.
Intervention le 14.2.1969 : néphrectomie droite.
Décédé lors de l'intervention.
Anatomie pathologique : néphroblastome.

OBSERVATION N° 28 : B...A., 3 ans et demi, sexe masculin.

Hospitalisé le 4.6.1970 pour tumeur lombaire gauche.
U.I.V. : rein gauche montre une désorientation calicielle.
Téléthorax : R.A.S.
Radiothérapie pré-opératoire : 2500 Rd ---- diminution du volume de la tumeur.
Intervention : néphrectomie gauche.
Anatomie pathologique : néphroblastome (lame n°112 810).
Evolution : bonnes suites opératoires.
Le 2.3.1971 : métastases pulmonaires. Le malade sort après échec de la thérapeutique.

ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS :

Les circonstances d'hospitalisation sont de deux ordres :

- soit des signes physiques : la tuméfaction abdominale a révélé l'affection chez 25 de nos petits malades.

- soit des signes fonctionnels :

* les troubles digestifs isolés ou non sont fréquents mais égarent le diagnostic : un cas de tumeur de Wilms hospitalisé pour vomissements, 5 cas pour douleurs abdominales vagues dont 2 associées à une diarrhée et 3 à une constipation.

* la symptomatologie rénale représente la minorité des cas, l'hématurie est retrouvée dans 20% des cas pour certains auteurs et 5% pour d'autres, c'est un signe tardif de gravité, elle serait due à l'envahissement tumoral des calices. Un cas isolé d'hématurie et 4 cas accompagnent la masse abdominale.

* les manifestations aiguës pseudo-appendiculaires, pseudo-occlusives, camouflent une tumeur de Wilms. Un de nos malades a été hospitalisé pour appendicite aiguë.

- soit encore des signes généraux, tels que fièvre, anorexie, pâleur et altération de l'état général accompagnent fréquemment la tuméfaction abdominale.

- enfin des signes particuliers ouvrent la scène tels que mégacolon (1 cas), hémopéritoine (1cas), varicocèle (1cas).

PEARSON (119) a noté comme première manifestation 3 fois sur 96 une infection pulmonaire; pour certains auteurs les métastases pourraient faire découvrir la tumeur primitive dans 20% des cas, il n'a pas été signalé de métastases comme cause d'hospitalisation chez nos malades.

La tuméfaction :

Elle présente des caractères variables ;

- selon le siège et le volume : les tumeurs importantes ont une projection abdominale nette; les petites tumeurs sont franchement lombaires.

- selon la surface qui peut être lisse ou lobulée.

- selon la consistance tantôt ferme tantôt dure. La mobilité de la tumeur est fonction de l'extension péri-rénale.

L'examen clinique de nos malades a mis en évidence dans 28 cas une masse tumorale donnant le contact lombaire.

Les données des examens radiologiques :

- La radiographie sans préparation de l'abdomen montre en général l'opacité tumorale dont on suit les contours, la clarté colique est refoulée en dedans. Nous n'avons pas décelé de calcifications sur nos clichés radiologiques.

- L'urographie intraveineuse : elle est capital, nécessaire et presque suffisante pour le diagnostic des tumeurs de Wilms. Les images sont variables mais ne prètent guère à discussion. Sauf dans le cas de tumeurs énormes, les cavités pyélo-calicielles sont toujours injectées. L'opacification peut être normale, tardive ou supprimée. Les déformations sont caricaturales, les cavités pyélo-calicielles peuvent être refoulées, désorientées, étirées, comprimées, les voies excrétrices peuvent être déplacées, le bassinet enfin peut être déformé, allongé. Les tumeurs du pôle inférieur refoulant en général vers le rachis alors que les tumeurs du pôle supérieur abaissent et basculent le rein dans son ensemble. Il est exceptionnel que l'image urographique soit normale; l'injection urographique est bonne sauf dans les cas ra-

res de tumeurs comprimant ou thrombosant le pédicule rénal.

L'étude de nos observations montre au contraire que . cas sur 28 l'opacification est supprimée au niveau du rein atteint. Dans les autres cas on note un retard à l'élimination du produit opaque avec image caractéristique.

Enfin l'U.I.V. permet d'apprécier les fonctions et l'état du rein opposé, nous signalons un cas de rein unique tumoral.

- L'urétéro-pyélographie rétrograde : elle n'a d'intérêt que si le rein n'a pas été opacifié à l'U.I.V.

Pratiquée dans 3 cas elle a révélé une seule fois un méat uretéral borgne; elle n'est pas sans risque d'infection.

- Le lavement baryté : donne des renseignements accessoires.

- L'aortographie : elle fut un échec malheureusement dans nos cas cliniques.

- La cavographie : elle n'a d'intérêt que dans les cas de tumeurs de Wilms du rein droit pour visualiser l'envahissement de la veine cave; notons en effet 2 cas de V.C.I. thrombosées.

- Les clichés pulmonaires : à faire systématiquement et à répéter. 1 cas de métastases pulmonaires à l'hospitalisation.

- Les divers : autres examens complémentaires : l'examen cyto-bactériologique des urines n'est pas indispensable; la ponction biopsie rénale est à rejeter, elle entraîne trop de risques de dissémination, nous déplorons les 2 cas où elle fut réalisée chez nos malades. Nous n'insisterons pas sur l'hémogramme qui a révélé une anémie dans 3/4 des cas. La V.S. est toujours élevée chez nos malades.

Nom, Prénom Numéro	Age	Sexe	Circ. d'hosp.	Début	EXAMENS CLINIQUES		
					Signes généraux	Signes fonctionnels	Signes physiques
Obs. n°1 S...F., CCI - 2016/64	5 ans	F	vom.	?	E.G. médiocre	-	masse tumor. F.I.G flanc G.
Obs. n°2 L...D., CCI - 2775/67	12 ans	F	Appendicite	3 mois douL.Ab. fièv.vom	E.G. médiocre	vomissements doul. abd.	masse tum.para-ombilic.Ote
Obs. n°3 T...T., CCI - 434/67	1½ an	M	Tum.abd. vom.	10 jours	E.G. bon	vomissements	masse tum. EID
Obs. n°4 D...N., CCI - 21594/67	9 mois	M	Tum. de l'H.G.	?	E.G. bon	-	masse tum. HG
Obs. n°5 E...N., CCI - 847/68	3 ans	M	Hémopéritoine chute	?	E.G. mauvais	-	masse Tum. flanc G. ballon.abd.
Obs. n°6 F...M., CCI - 379	2 ans	F	Mégacolon congénital	1 an ½ constip.	E.G. médiocre	constipation	Masse tumorale HG flancG
Obs. n°7 S...F., CCI - 550/68	5½ ans	F	Hépatomégalie fièv.vom. constio.	1 mois	E.G. bon	vomissements constipation	masse tumorale droite.
Obs. n°8 V...D., CCI - 1276/70	7 ans	F	Hépatom. doul.fèb. vomissem.	2 mois	E.G. médiocre	vomissements	Masse tum. droite.
Obs. n° 9 S...R., CCI - 1485/70	6 mois	M	Tumeur abdomin.	?	E.G. moyen	-	Masse Tum. droite Circ.Coli.
Obs. n°10 M...K., CCI - 1502/70	3 ans	M	Tumeur de l'HG	3 mois	E.G. bon	vomissements	Masse tum. HG. circ. coll.
Obs. n°11 H...N., CCI - 172/71	6 mois	F	Masse tumorale abdomin.	?	E.G. médiocre	-	Masse tum. de la FIG

	EXAMENS COMPLEMENTAIRES							
	SANG			ASP	LB	UIV	Artério angiographie	Téléthorax
	GR	GB	VS					
1	[illegible],6 m	5,4 M	57 11[illegible]	-	-	-	-	-
2	2,4 m	15 m	110 130	-	colon refoulé à drt.	rein muet à droite	Vasc. pathol. du pôle inf. rein dt.	R.A.S.
3	4,2 m	14 m	-	+	-	-	-	R.A.S.
4	[illegible],5 m	14 m	52 92	-	-	-	-	R.A.S.
5	-	-	-	anses grêles [illegible] à droite	-	-	-	-
6	3,3 m	16 m	130 135	-	Mégacolon rét.	-	-	R.A.S.
7	3,7 m	[illegible] m	[illegible] 118	+	-	rein muet à droite	Vasc. patholog. VCI thrombosée.	R.A.S.
8	4 m	[illegible],6 m	12[illegible] 147	-	-	-	-	R.A.S.
9	3 m	13,[illegible] -	15[illegible] 133	opac. tum. à droite	-	rein muet à droite rein G. nle	-	R.A.S.
10	3,5 m	10 m	90 112	masse tum. à gauche	-	rein muet à gauche	-	R.A.S.
11	4,[illegible] m	14 m	-	masse tum. à gauche	-	retard à l'éliminat. produit opaque	-	R.A.S.

	TRAITEMENT			
	Radiothérapie pré opératoire	Néphrectomie	Radiothérapie post-opératoire	Chimiothérapie
1	-	Néphrectomie G 1 mois après hospitalisation	-	-
2	-	NéphrectomieD +hémicolectom. 1mois après hospitalisation	1200 Rd	-
3	-	NéphrectomieD + curage gang. 9 jours après hospitalisation	2400 Rd	-
4	-	NéphrectomieG 4 jours après hospitalisation	2200 Rd	-
5	-	Néphrectomie Impossible biopsie tum.G	-	-
6	-	NéphrectomieG 17jours après hospitalisation	2100 Rd	-
7	-	NéphrectomieD 20 jours après hospitalisation	300 Rd	-
8	-	Uretero-Néphr. D. 6jours après hospitalisation	3200 Rd	Actinomycine D 3 cures 30 mg/j.
9	-	NéphrectomieD +3nodules hépatiques 17j.ap. hospitalisation	2500 Rd	Actinomycine D 2 cures.
10	-	Uretero-Néphre G 1mois3jours après Hospitali	9500 Rd	Actinomycine D 2 cures.
11	-	Néphrectomie G 14j après hosp	-	-

	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION			
		Récidives	Métastases	Décès	Survies
1	78 581 Néphroblastome pôle inférieur	?	?	?	?
2	91 327 Néphroblastome pôle inférieur	2 mois après néphrectomie	R.A.S.	2 ½ après néphrect.	-
3	93 607 Néphroblastome pôle supérieur	R.A.S.	R.A.S.	-	3 ans 10mois après hosp.
4	95 103 Néphroblastome pôle inférieur	-	Foie 8mois ½ après néphrectomie	-	-
5	101 014 Néphroblastome	-	-	2jours après Hosp	-
6	100 568 Néphroblastome pôle supérieur	quelques mois après néphrec	-	7 mois après néphrect.	-
7	101 762 Néphroblastome	quelques mois aprés néphrec	R.A.S.	?	Très mauvais état général
8	112 609 Néphroblastome pôle supérieur	2 mois ½ après néphrectomie	Foie poumons 2mois après néphrectomie	?	-
9	113 305 Néphroblastome médian- poids 1010 g.	-	Foie à l'intervention	?	-
10	113 423 Néphroblastome pôle inférieur	-	Foie 3 mois après néphrec. poumons 6 mois après néphrec.	?	-
11	114 881 Néphroblastome	R.A.S.	R.A.S	3 jours aprés néphrec.	-

Nom, Prénom Service	Age	Sexe	Circ. d'hosp.	Début	EXAMENS CLINIQUES		
					Signes généraux	Signes fonctionnels	Signes physiques
Obs. n°12 [illegible] CCI - 306/31	8 ans	F	Hépatom. Fièv. asthén. anorexie	1 mois	E.G. médiocre	-	Masse tum. H. droite
Obs. n°13 A...F., CCI - 339/69	3 ans	F	Kyste hydatiq. foie.	?	E.G. médiocre	-	Abdomen tumoral circ.coll.
Obs. n°14 L...M., CCI - 213/70	3 ans	M	Tumeur de Wilms varicocèle	?	E.G. bon	-	Masse tum. épigast. F.I.Gauche
Obs. n°15 B...G., CCI - 724/70	4 ans	F	Tumeur abdom. gauche	?	E.G. moyen	-	Masse Tum. H. gauche
Obs. N°16 M...F., CHU - 1653	5 ans	F	Masse tum.Ote Tum. de Wilms	5 jours	E.G. très mauvais	-	Masse tum. droite
Obs. n°17 E...DE, CHU - 2231	11 ans	M	Hématurie	1 mois	E.G. mauvais	-	Tumeur de l'H. droite
Obs. n°18 S...Z., URO - 3421	3 ans	F	Tum.abd. probabl. rénale	?	E.G. bon	-	Masse tum. flanc droit.
Obs. n°19 B...M., URO - A66/661	4 ans	F	Splénom. douleurs fébrile	?	E.G. mauvais pâleur fièvre	-	Masse tum. abdom.donnant c. circ. coll.
Obs. n°20 [illegible] URO - A67/507	5 ans	M	néoplasie du rein	?	E.G. mauvais	-	Masse tum. flanc g. circ.coll.
Obs. n°21 [illegible] URO - A67/406	2½ ans	M	Tumeur rénale	1 ½ an	E.G. mauvais	-	Abdomen volum.tendu douloureux
Obs. n°22 ...H., URO -A68/233	5 ans	F	Tumeur rénale	-	E.G. bon	-	Masse tum. taille orange de l'H. droit.

	EXAMENS COMPLEMENTAIRES							
	SANG			ASP	LB	UIV	Artério angio-graphie	Téléthorax
	GR	GB	VS					
12	3,5 m	11 m	82 92	-	-	-	Tumeur rénale VCI thrombosée	R.A.S.
13	2,17 m	3,9 m	140 147	scintigraphie foie déplacé à gauche		Rein muet à droite	-	R.A.S.
14	3,8 m	10, m	32 62	Masse tum. à gauche	-	Rein muet à gauche	-	R.A.S.
15	3,2 m	6,5 m	37 67	-	-	Retard d'élimin. produit opaque G	-	R.A.S.
16	-	-		-	-	-	-	Métastases pulmonaires.
17	3,2 m	13,5 m	-	-	-	+	-	R.A.S.
18	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	-	-	-	R.A.S.
19	-	-	-	-	Colon refoulé à G. par une mas.	Rein muet à gauche	-	R.A.S.
20	2,5 m	7 m	[illegible] 110	-	-	Rein muet à gauche	-	R.A.S.
21	1,7 m	[illegible] m	[illegible] 165	Masse tum. à droite	-	Rein muet à droite	-	R.A.S.
22	3,3 m	15,4 m	65 110	Masse uni-forme [illegible]	-	Rein G. secret. Rein D [illegible] Rein D: lég. pos. du pôle inférieur.	-	R.A.S.

	TRAITEMENT			
	Radiothérapie pré-opératoire	Néphrectomie	Radiothérapie post-opératoire	Chimiothérapie
12	-	Néphrectomie impossible Biopsie	-	-
13	1100 Rd diminution vol. de la tumeur	NéphrectomieD 4½mois après hospitalisation	2800 Rd	Actinomycine D 1 cure
14	-	NéphrectomieG 12 jours après hospitalisation	10300 Rd	-
15	-	Uretero-Nephrec G. 15j après hospitalisation	-	Actinomycine D 1 cure
16	-	Néphrectomie D le jour de l'hospitalisat thrombus VCI	-	-
17	Il y a 3 ans doses ?	NéphrectomieD 1jour après hospitalisation	3500 Rd	Endoxan 1600mg IV pendant 1½ mois
18	1400 Rd diminution de volume	NéphrectomieD 22 jours après hospitalisation	-	-
19	2000 Rd augmentation de volume	NéphrectomieG 3 mois après hospitalisation	-	-
20	2100 Rd diminution de volume	Néphrectomie G 2 mois après hospitalisation	2000 Rd	-
21	800 Rd diminution de volume	Néphrectomie D 1mois et 12j après hosp.	-	-
22	-	Néphrectomie D 22j. après hospitalisation	1400 Rd	-

	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION			
		Récidives	Métastases	Décès	Survies
12	108 533 Néphroblastome	-	-	3j après interven.	-
13	108 361 Néphroblastome pôle supérieur	-	Foie 7 mois ½ après néphrec.	1 an 3 mois ap. néphrec.	-
14	109 584 Néphroblastome tout le rein p : 1700g	-	-	-	1 an 50 jo. après néphr. bon control. clinique.
15	112 260 Néphroblastome pôle supérieur	-	-	-	Sortant 8 ½ mois après néph. bon cont. clin.
16	Pas de lames	-	-	5 jours après nep.	-
17	76 674 malignité certaine	-	Poumons 20j après néphrec.	-	Sortant aucune amélior. 2mois après néphrectomie
18	82 492 Néphroblastome	?	?	?	?
19	89 742 Néphroblastome P : 2kg2[illegible]	1mois après néphrectomie	Foie : 2nodules à l'intervent. poumons	1mois et 10j. après néphrectomie	-
20	88 529 Néphroblastome	-	Poumons 18 j. après néphrect.	20 j. ap. néphrect.	-
21	92 971 Néphroblastome	-	Poumons 8 j. après néphrect.	1 mois ap. Néph.	-
22	94 280 Néphroblastome pôle supérieur	1 mois après néphrectomie	Poumons 4 mois 21 j. après Néphrec.	-	Sortant car échec thérapeutique.

Nom, Prénom Service	Age	Sexe	Circ. d'hosp.	Début	EXAMENS CLINIQUES		
					Signes généraux	Signes fonctionnels	Signes physiques
Obs. n°23 B...W., URC -A68/66	4 ans	F	Tum.FID flanc D hématur. hépatom.	-	E.G. mauvais	-	Masse tum. flanc dt. FIDroite
Obs. n°24 B...N., URC - A69/733	1 ½ an	F	tum. de la FID	-	E.G. mauvais	-	Abdomen tumoral + circ.coll.
Obs. n°25 ...D., URO -A69/543	4 ans	M	Hématur. totale gros rein G.	-	E.G. mauvais	Hématurie	Masse tum. fosse lomb. gauche
Obs. n°26 B...D., URO -A69/231	3 ans	M	Tumeur de Wilms droite	-	E.G. bon	Hématurie	Abdomen volumineux Masse tum. droite.
Obs. n°27 ...K., URO - A69/93	10 mois	M	Masse tumorale à droite	-	E.G. mauvais	-	-
Obs. n°28 B...A., URO -A70/703	3 ½ ans	M	Masse tumorale fosse lomb. G.	-	E.G. moyen	-	Masse tum. de la fosse lombaire gauche.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

	SANG			ASP	LB	UIV	Artério angio-graphie	Téléthorax
	GR	GB	VS					
23	3,15 m	11 m	65 113	-	-	-	-	R.A.S.
24	-	-	-	Tumeur de Wilms sur rein ecto-pique dt.	-	-	-	R.A.S.
25	-	14,4 m	78 100	-	-	Rein muet à gauche Rein dt normal.	-	R.A.S.
26	3,1 m	13,2 m	67 104	Pas d'image rénale à gauche Enorme rein droit. UPR : méat ureteral droit normal méat ureteral gauche borgne.			-	-
27	-	-	-	-	-	-	-	R.A.S.
28	3,8 m	11 m	90 120	-	-	Rein gauche désorienta-tion cali-cielle	-	R.A.S.

	TRAITEMENT			
	Radiothérapie pré opératoire	Chirurgie	Radiothérapie post-opératoire	Chimiothérapie
23	-	Néphrectomie D +curage gang. 19j.après hosp.	-	-
24	-	Néphrectomie D 14j.après hospitalisation	5000 Rd	-
25	3250 Rd diminution de V	Néphrectomie G 6mois après hospitalisation	-	Actino jeune D
26	Malade porteur d'un rein unique lequel rein est le siège d'un néphroblastome ---- radiothérapie			
27	-	Néphrectomie D 1j. après hospitalisation	-	-
28	2500 Rd diminution de volume	Néphrectomie G adhérence +++	-	-

	ANATOMIE PATHOLOGIQUE	EVOLUTION			
		Résidives	Métastases	Décès	Survies
23	102 088 Néphroblastome p: 1 kg	-	-	-	Bonnes suit. op.sortant 15j.après N.
24	107 765 Néphroblastome pôle supérieur	5 mois après néphrectomie	-	-	?
25	106 823 Néphroblastome pôle inférieur P:1,500 kg	-	Poumons 6 mois après néphrec.	1 an après néphrec.	-
26	-	-	-	-	?
27	103 652 Néphroblastome	-	-	le jour de la néphrec.	-
28	112 610 Néphroblastome développement médian	-	Poumons 6 mois après néphrec.	décédé chez ses parents	Sortant pas de ressources thérapeutiques.

LES FACTEURS FAVORISANTS

FREQUENCE :

Bien que les tumeurs de Wilms soient relativement rares par rapport à l'ensemble des tumeurs, elles sont parmi les plus fréquentes de l'enfant, elles représentent en effet :

2 % de toutes les tumeurs,
50 % des tumeurs du rein,
20 % des tumeurs malignes de l'enfant,
pour BLACKLOCK, WARNER et STOWEN (145).

20 à 25 % pour WELLS.

Elles prennent la seconde place après les leucémies pour KERR et COLLINS, après les neuroblastomes pour JOHNSON, après les tumeurs de l'oeil pour GANET et METZ (46).

C'est le premier diagnostic auquel il faut penser devant une tumeur abdominale de l'enfant avec la sympathoblastome.

Elles représentent avec les sympathoblastomes 80 % des tumeurs rétropéritonéales. Cependant, il ne semble pas que les tumeurs de Wilms soient si fréquentes. Ainsi pour BODIAN (162) elles représentent 5 % de toutes les tumeurs malignes de l'enfant et RIGBY (162) les estime en 1964 à 11% des tumeurs malignes non leucémiques.

AGE :

L'âge représente l'élément étiologique le plus important.

Les tumeurs de Wilms sont des tumeurs de l'enfant jeune entre 0 et 7 ans, elles sont décelées le plus souvent entre 2 et 4 ans. Mc CURDY-HEDREN et HERGOZ (101) insistent sur la notion des manifestations cliniques dans les premières années de la vie.

70% des cas apparaissent avant 4 ans, la fréquence décroît jusqu'à 9 ans, elles sont plutôt rares à partir de 10 ans.

Elles représentent 13,4% avant 1 an pour KLAPPORTH (46). Le pic d'âge est de 3 ans pour HIBBS et KRETS CHMER (46); entre 2 et 3 ans pour ALLEN (3).

Les formes découvertes à la naissance sont rares,SUBER et HIRSCH (46) en ont décrits quelques uns chez le nouveau-né; NICHOLSON rapporte quelques cas au niveau du rein de foetus en 1931 et chez le prématuré HOU et HOLMAN (46) ont réuni un nombre restreint de cas. WELLS a regroupé le nombre reccord de néphroblastomes congénitaux.

Chez l'adulte les tumeurs de Wilms sont plutôt rares; 98 cas ont été décrits dans la littérature. Elles sont le plus souvent sujet à critique, certains cas rapportés comme étant des tumeurs de Wilms se sont avérés être carcinomes de type anaplasique (HEDREN KILBANE, 162).

BONE a raison de nous mettre en garde sur l'interprétation des images histologiques des tumeurs de Wilms chez l'adulte.

Nous n'avons pas retrouvé de tumeurs de Wilms chez l'adulte dans nos observations.

Sur une courbe n°I nous avons réunis nos résultats et ceux obtenus par une étude faite à l'hôpital de Manchester (101). Nous avons ainsi retrouvé sur les 28 cas de tumeurs de Wilms 21 dont l'âge ne dépasse pas 5 ans soit 77% (A).

SEXE :

Tableau n°II : répartition des tumeurs de Wilms selon le sexe.

Les tumeurs de Wilms se retrouvent en nombre égal aussi bien chez les filles que chez les garçons, selon KRETSCHMER et HIBBS (162).

LATTIMER (84) a retrouvé une prédominance féminine (39 cas chez les filles, 29 cas chez les garçons); KLAPPORT (101) a retrouvé 27 cas chez les filles, 18 chez les garçons.

Cette prédominance féminine est cependant assez discutée. Pour WILLIS (163) le sexe n'intervient pas comme facteur favorisant dans l'apparition des tumeurs de Wilms chez l'enfant.

Pour notre part nous avons réuni dans nos observations 15 cas chez les filles et 13 cas chez les garçons. Il ne semble pas y avoir prédominance assez nette du sexe féminin.

SIEGE :

Le rein gauche et le rein droit peuvent être le siège de néphroblastomes dans des proportions presque égales.

Les tumeurs sont en général uniques et unilatérales, la localisation bilatérale d'emblée est exceptionnelle : SCOTT en révèle 34 cas dans la littérature en 1954 et KLAPPORT (101) en ajoute 17 en 1969.

Quelques cas de tumeurs multiples ou bilatérales sont décrites par EBERTH, COHNHEIM et MERKEL (3).

KRETSCHMER et HIBBS (101) rapportent 2 cas de tumeurs bilatérales ou multiples sur 17 cas de tumeurs de Wilms. HERZOG (101) en rapporte 8 cas sur 107 tumeurs de Wilms.

O. SCHWEIGUTH (134) signale que dans 2 à 3% des cas, le néphroblastome peut être bilatéral dès le moment de sa découverte,pour KISSANE et SMITH (77) 10 % des néphroblastomes sont bilatéraux.

HEDREN (101) rapporte un cas particulier : 2 tumeurs séparées sur le même rein droit et 3 tumeurs sur le rein gauche.

HOU et HULMAN(1961) ont décrit le cas de néphroblastomatoses des 2 reins chez un enfant prématuré.

L'association de tumeur de Wilms et malformation serait une pure coincidence (rein ectopique, rein en fer à cheval, rein polykystique, tumeur de Wilms sur rein unique).

Le problème, lors de tumeurs bilatérales, est de savoir quelle est la tumeur primitive. De toutes façons étant donné la fréquence des tumeurs bilatérales le chirurgien doit inspecter les 2 reins lors de l'intervention.

BHAJEKAR-JOSEPH-BHAT (14) rapportent un cas de tumeur de Wilms,non rattaché au rein,en 1964.

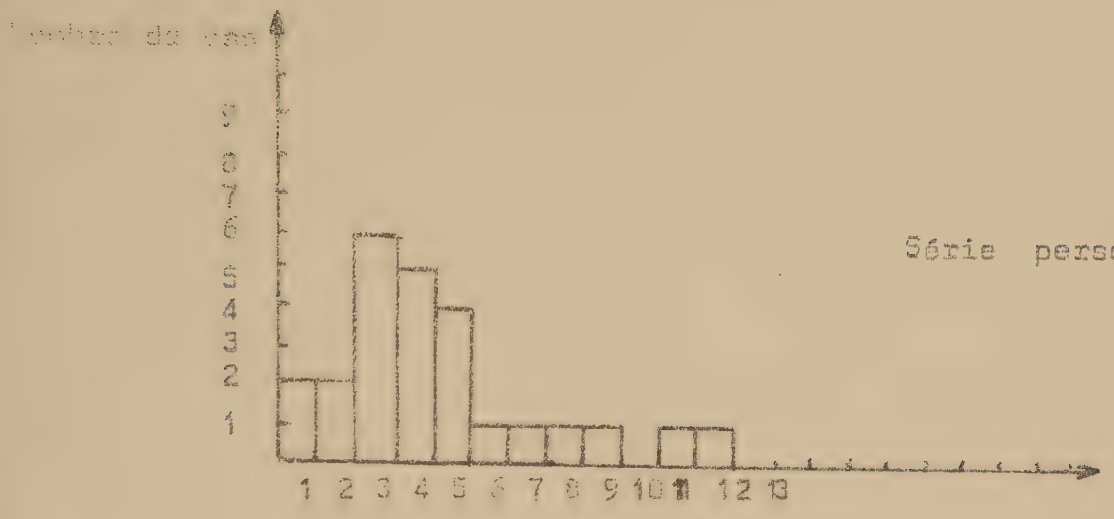
Pour notre part nous avons rapporté (Tableau n°III) :

- 15 cas au niveau du rein droit dont 1 cas de tumeur de Wilms sur rein droit ectopique;
- 12 cas au niveau du rein gauche;
- 1 cas de tumeur de Wilms sur rein unique droit.
- aucun cas de tumeur bilatérale.

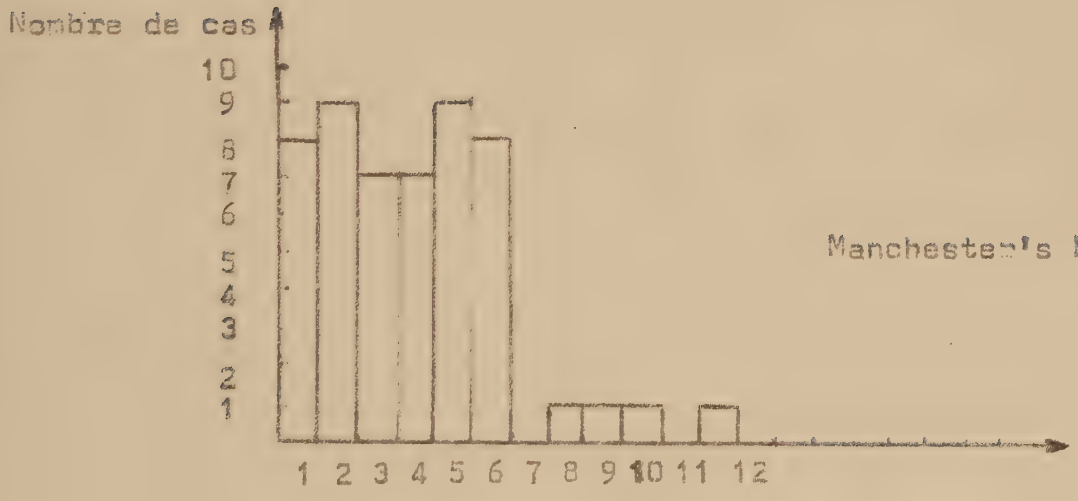
Il est à noter que certains auteurs attribuent aux néphroblastomes siègeant au niveau du pôle inférieur un bon pronostic. Il semblerait que ceci est lié au fait que les tumeurs de ce pôle soient de découverte plus précoce.

HEREDITE :

Aucun caractère familial n'est retrouvé d'après la littérature. En revanche la simultanéité de 2 tumeurs sur les 2 reins controlatéraux chez 2 jumeaux (GAULIN, 3) revêt une signification particulière du fait de l'origine embryonnaire de la tumeur.



Série personnelle (A)



Manchester's Hospital (B)

TABLEAU COMPARATIF N° II : Répartition selon le sexe

	Sexe masculin	Sexe féminin
KLAPPORT	18	27
LATTIMER	29	39
Manchester's Hospital	24	30
Séries personnelles	13	15

TABLEAU COMPARATIF N° III : Localisation des Néphroblastomes au niveau du rein.
Répartition selon le siège.

	Rein droit	Rein gauche	Bilatéral
Manchester's Hospital	22	29	33
Séries personnelles	16	12	0

ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

MATERIEL ET METHODES D'ETUDE

MATERIEL :

Constitué par 57 tumeurs de Wilms diagnostiquées au Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique et de Cytologie du C.H.U.M. Alger de 1960 à 1970. Les pièces opératoires étaient adressées de deux services du Centre Hospitalier et Universitaire : Clinique Chirurgicale Infantile et Clinique Urologique, ont groupés 28 tumeurs de Wilms, le reste a été envoyé des hôpitaux de l'intérieur du pays, de Constantine, de Annaba, de Batna, etc...

METHODES D'ETUDE :

Notre travail a nécessité une première lecture des préparations histologiques conservées dans les archives du laboratoire. Puis des recoupes de blocs d'inclusion à la paraffine ont été effectuées pour tous les cas.

La coloration standard Hémalun Eosine Safran a été pratiquée dans un premier temps pour toutes les préparations. Puis les colorations électives telles que : PAS, le trichrome de Masson, pour la mise en évidence de la charpente de collagène, le Regaud pour la mise en évidence d'une différenciation musculaire et l'imprégnation argentique de la trame réticulinique (selon la méthode de Gordon-Sweet). Nous déplorons que la coloration de Bielowchsky - Cajal pour la mise en évidence des neurofibrilles n'ait pu être pratiquée.

Pour chaque tumeur nous avons procédé à l'observation systématique de :

- l'architecture tumorale
- du stroma
- de l'infiltration tumorale
- la cytologie
- de l'activité mitotique
- de la vascularisation
- des remaniements.

M A C R O S C O P I E

ASPECT EXTERIEUR

Il s'agit d'une masse le plus souvent unique, parfois multiple, de siège unilatéral rarement bilatéral (4 cas pour LATTIMER, 84) (ceci posant le problème de métastases contro-latérales). Se développant classiquement le plus souvent au niveau du pôle inférieur parfois en plein parenchyme rénal, elle est à début toujours cortical. Les 14 observations pour lesquelles nous avons pu préciser le siège se répartissent comme suit : 7 néphroblastomes du pôle supérieur, 5 du pôle inférieur, 1 cas occupant tout le rein et 1 cas la région médiane. Ces constatations qui ne sont pas en accord avec les données de la littérature ne doivent pas être considérées comme significatives du fait du petit nombre de nos cas.

De taille variable, fonction de l'ancienneté de la tumeur, elle est le plus souvent de volume important (VAN GULIK, 77, en décrit une de 11 kg, NELL, 3, rapporte une tumeur de Wilms ayant pesé 15 kg). Son poids moyen oscille entre 400 g et 900 g.

En ce qui nous concerne seules 4 de nos tumeurs ont pu être pesées : elles dépassent toutes le kilogramme.

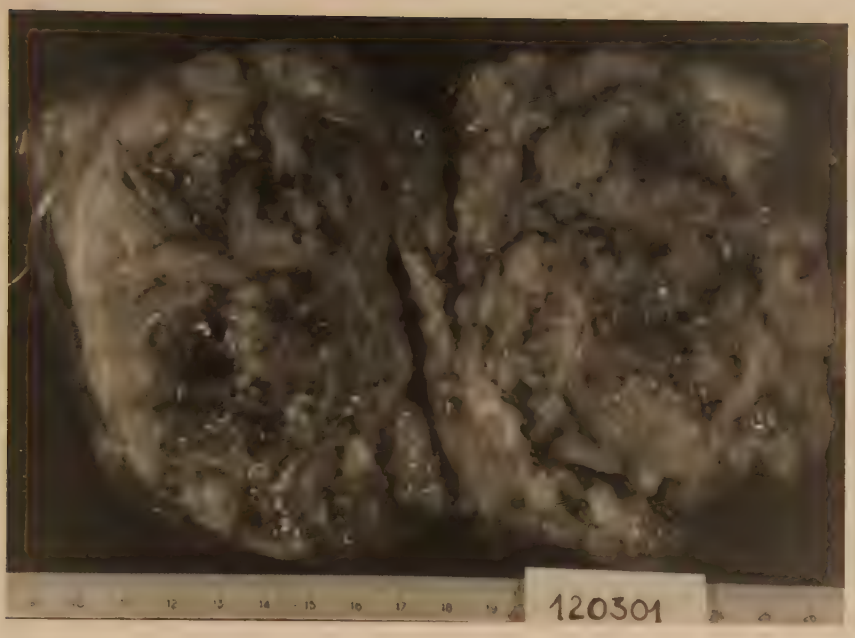
L'aspect de la masse tumorale est lui aussi variable, elle est de forme sphérique ou ovoïde, polylobée lorsqu'elle est de grande taille déformant les contours du rein, elle est bosselée et recouverte par une mince membrane à la surface de laquelle coulent des cordons veineux anarchiques et qui sont en continuité avec la capsule rénale. De teinte bleu rouge lorsqu'elle est coiffée de parenchyme rénal, de teinte gris rosé lorsqu'elle affleure sous la capsule rénale. C'est une tumeur ferme.

- A LA COUPE

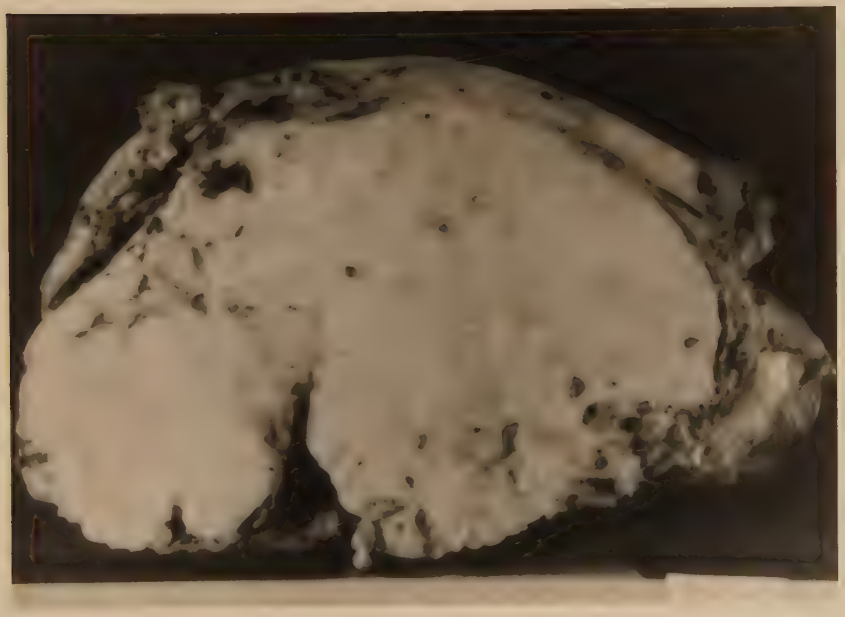
Elle apparait cernée par une pseudo-capsule blanchâtre qui la sépare du parenchyme rénal et des cavités excrétrices; cette pseudo-capsule envoie des expansions intratumorales qui découpent la masse néoplasique lui conférant ainsi un aspect polynodulaire, de consistance le plus souvent molle, elle associe parfois des zones lardacées, dures à la coupe, des zones blanc-grisâtres molles striées d'hémorragies ou plages de nécrose, de consistance encéphaloïde, à côté de ces massifs existent des formations cavitaires parfois de grande taille : ce sont des kystes remplis de liquide clair urineux ou de sang lysé; des lacunes, de désintégrations nécrotico-hémorragiques, on peut y retrouver également des amas chondroïdes, plus rarement des formations ossifiées, cet aspect constitué de structures tissulaires rappelle un tératome. Quelques néphroblastomes peuvent prendre parfois un aspect charnu, homogène avec une zone centrale généralement nécrosée.

- ENVAHISSEMENT LOCO-REGIONAL

Le développement anatomique s'effectue essentiellement dans le parenchyme et dans la loge rénale, se faisant surtout en dedans et en avant, d'où déplacement et modifications fonctionnelles des organes adjacents.



Néphroblastome : aspect encéphaloïde à la tranche de section.



Néphroblastome : aspect macroscopique de la tumeur cernée par une pseudo-capsule.

La masse tumorale augmente de volume en refoulant le parenchyme rénal dont elle reste séparée par une coque scléreuse formant une pseudo-capsule qui ne réalise jamais un plan de clivage, la tumeur peut envahir au maximum tout le parenchyme rénal, restant coiffé par une coque scléreuse. Les cavités excrétrices sont généralement refoulées, étirées mais non envahies.

Dans les formes les plus évoluées, la tumeur possède un pouvoir d'accroissement rapide, la limitation disparait et le rein est envahi.

L'extension par la suite se fait de proche en proche envahissant au stade tardif les organes voisins, à savoir, la capsule du rein, les surrénales, le pancréas et la rate; elle se fait par des coulées néoplasiques dont le stroma est riche en fibres collagènes. L'extension vasculaire est fréquente, précoce, réalisant des thrombis néoplasiques ou une véritable thale néoplasique intravasculaire au niveau de la veine rénale voire de la veine cave inférieure.

- LES METASTASES

L'envahissement de la veine rénale explique la fréquence des métastases pulmonaires, qui furent retrouvées par RICHE (101) et ses collaborateurs dans 34 sur 52 cas, il y aurait deux fois plus de métastases pulmonaires qu'hépatiques. Nous avons observé quant à nous 8 cas de métastases pulmonaires, 6 cas de métastases hépatiques.

Dans les poumons, les métastases apparaissent soit sous forme de masse sphérique unique ou multiple sous la plèvre ou dispersées à travers tout le parenchyme. Elles sont généralement de croissance rapide.

L'envahissement lymphatique peut aboutir à la formation de métastases ganglionnaires para-aortiques et médiastinales. Les métas-

tases osseuses et plus particulièrement celles siègeant au niveau du crane sont moins fréquentes que dans les neuroblastomes.

Les localisations métastatiques les moins fréquentes sont observées au niveau du cerveau, la rate, les glandes surrénales et du rein contro-latéral.

M I C R o S C O P I E

Nous pouvons décrire ici une image histologique d'un néphroblastome type, mais nous savons bien que son aspect peut être extrêmement varié du fait que cette tumeur se développe à partir d'un tissu embryonnaire non encore définitivement différencié.

Les structures qui la composent sont blastémateuses, épithéliales, mésenchymateuses, ces trois variétés tissulaires étant intimement mêlées et pratiquement toujours présentes quand on multiplie les prélèvements.

L'intrication de ces trois composantes aboutit à un polymorphisme histologique majoré par les remaniements oedémateux, nécrotiques et hémorragiques et l'anarchie de la vascularisation tumorale.

Les images observées varient en fonction de la prédominance de l'un ou l'autre de ces éléments et le degré de différenciation.

Les structures signalées comme étant les plus fréquemment rencontrées en nombre plus ou; moins variable mais existant dans environ 2/3 (STOWENS, 145) des cas sont les structures tubulaires, celles-ci ont été observées dans environ 52% des cas dans nos séries.

L'image la plus commune est donc celle qui représente des tubes à des stades différents de développement; ces tubes épithéliaux sont alignés en colonne ou éparpillés dans un stroma plutôt lâche. Ils

peuvent être disposés anarchiquement ou alors formés des lobules séparés par un stroma mésenchymateux épars.

Généralement dans une même tumeur, ces tubes prennent l'aspect variable, indifférenciés, de degré de maturation et de sinuosité indifférent. Parfois ils simulent des rosettes donnant l'apparence de neuroblastome, les cavités de ces minuscules vésicules contiennent des extensions fibrillaires et MASSON (102) considère que chaque structure représente une capsule sympathogonique.

Des pseudo-rosettes ont été observées, quand les cellules sont autour d'un vaisseau capillaire donnant l'aspect périthéliomateux. Ce sont parfois des tubes assez nombreux associés en lobules, formant l'image d'un adénocarcinome, par contre ces tubes peuvent être pauvrement formés sous une membrane basale qui se mélange aux structures environnantes. Occasionnellement, l'épithélium peut se disposer en formations kystiques de taille variable renfermant parfois une substance muco-secrétante.

Les cellules de la plupart des tubes hautement différenciés matures sont agencés en une ou en plusieurs assises et reposent sur une membrane basale argyrophile. Les cellules sont hyperchromatiques, basophiles, cylindriques ou cubiques et prennant un aspect aplati dans les formations kystiques. La distinction entre l'épithélium et le tissu conjonctif peut être difficile.

A côté de ces formations tubulaires, se dessinent quelquefois des touffes indifférenciées, ou des formations glomérulaires abortives plus ou moins rudimentaires. Ces images se rencontrent plus rarement, nous les avons ainsi retrouvées dans 10% de nos cas seulement.

Le blastème est constitué de cellules indifférenciées à noyau basophile au cytoplasme mal défini, agencées en amas ou en masses totalement indifférenciées formant un symplasme dans lequel apparaissent quelquefois des formations neuroïdes, il est à noter qu'une différen-

ciation épithéliale tubulaire, glomérulaire peut s'observer au sein de ces massifs cellulaires. Le blastème peut prendre des allures variables de nid, d'alvéoles compactes, de cordons ou de traînées, parfois les cellules prennent l'aspect étoilé anastomosé, enchevétré, baignant dans une armature myxoïde.

Lorsque le blastème prend une allure de mésenchyme les cellules dans ce cas deviennent fusiformes en virgules.

Toutes ces structures se mêlent à un stroma fibreux, vascularisé avec des plages d'hémorragies et de nécrose.

Dans certaines tumeurs les cellules fusiformes acquièrent la propriété fibroblastique et prennent part à la charpente fibrovasculaire du tissu tumoral.

Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on peut observer soit des aspects monomorphes, blastémateux constituant ainsi la majeure partie et occupant toute la tumeur, soit des aspects épithéliaux à type d'adénocarcinome papillaire.

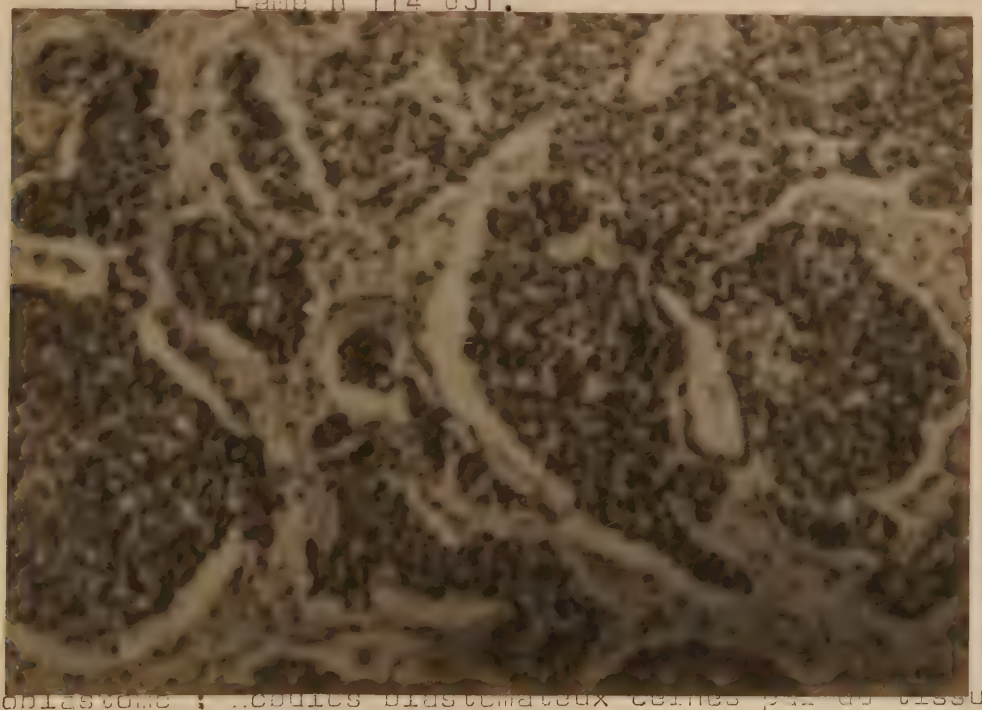
Dans près de 30% des cas selon les auteurs, le néphroblastome est formé d'autres structures qui semblent être du mésenchyme différencié en tissu musculaire strié ou lisse le plus souvent. Les fibres musculaires sont observées aux différents stades de leur développement depuis la cellule jeune jusqu'aux formes les plus mûres, de plus nous rencontrons des cellules géantes à noyau monstrueux qui sont probablement encore de différenciation vers les cellules musculaires.

En général le muscle strié semble être plus différencié dans le néphroblastome que dans les sarcomes embryonnaires ceci est peut être du au fait qu'au moment de leur diagnostic les néphroblastomes sont plus anciens que les sarcomes. Ces fibres musculaires sont soit en petits îlots soit éparpillés. Il est à signaler que les tumeurs

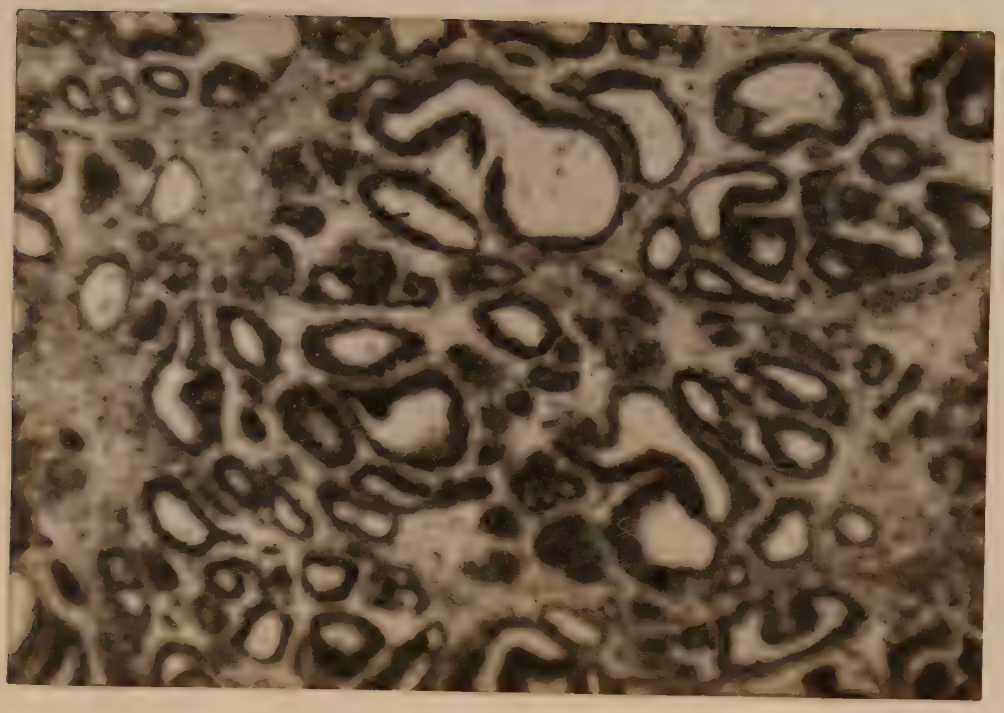
irradiées sont plus riches en tissu musculaire. EVANS (46) a noté que dans près de 25% des cas, la présence de tissu musculaire, cette proportion est retrouvée pour les images histologiques étudiées dans nos séries personnelles.

Enfin, en dehors de ces structures musculaires, nous avons observé la présence de tissu cartilagineux plus ou moins différencié (2 cas), du tissu osseux (1 cas). Ces tissus semblent être des éléments différenciés du mésenchyme qui est pluripotent. Du tissu épidermoïde différencié, mature réalisant des globes cornés, est à noter dans 2 cas. Il serait dû à une métaplasie de l'épithélium de la portion excrétrice du rein. Enfin, l'épithélium des formations kystiques peut secréter du mucus que nous avons pu mettre en évidence dans les lumières des kystes.

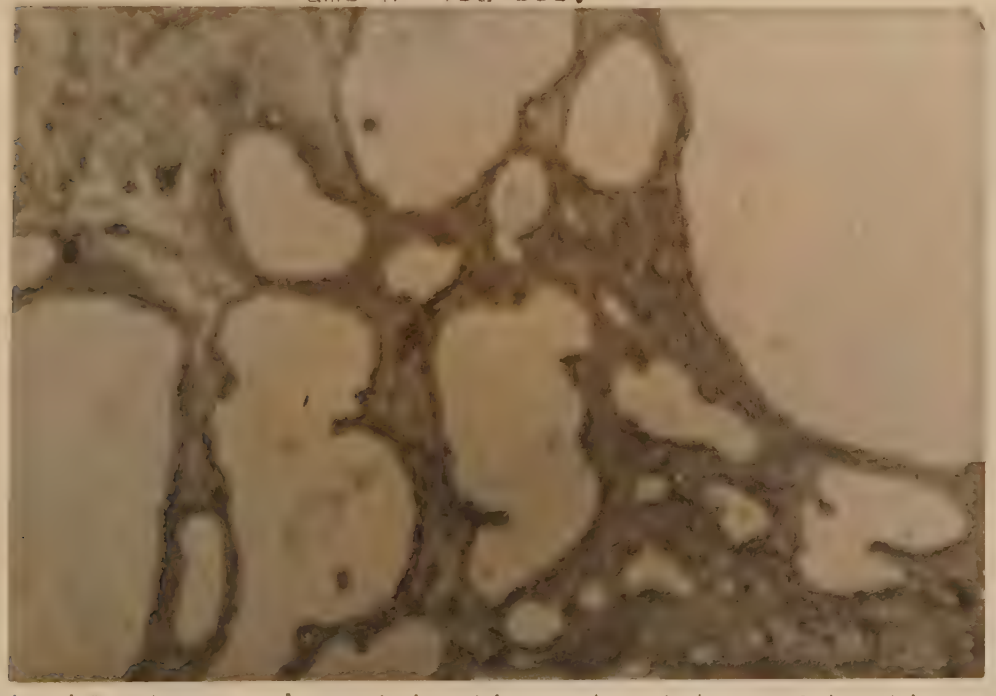
Néphroblastome : formations glomérulaires rudimentaires. Formations tubulaires. Structure fibroblastique fasciculée.
Lame n°114 031.



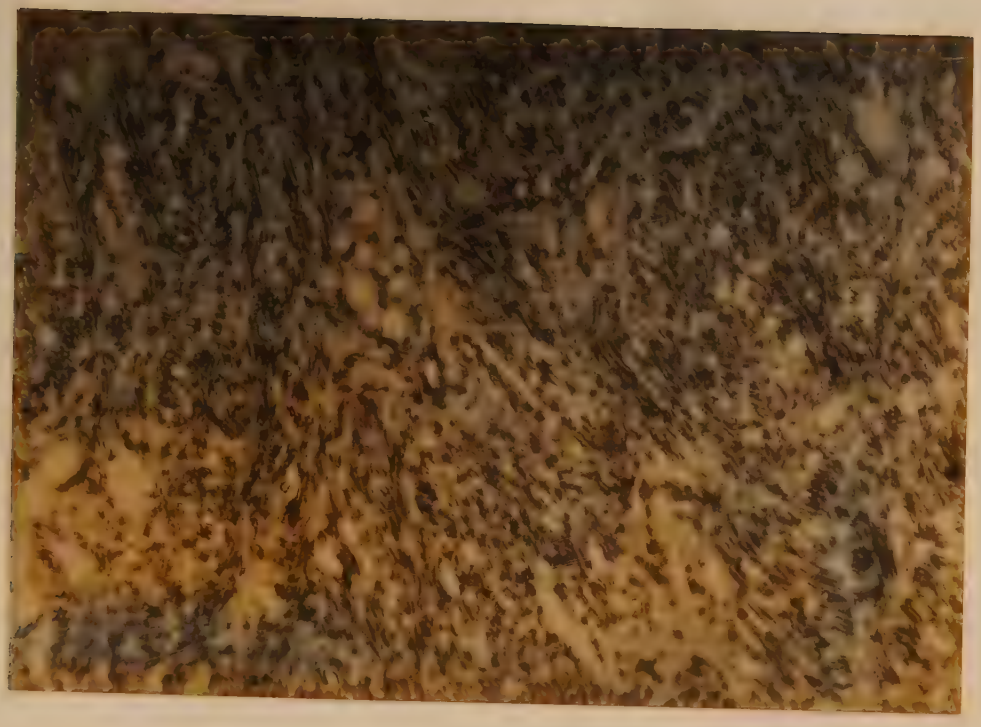
Néphroblastome : nodules blastémateux cernés par du tissu conjonctif
Lame n° 95 103



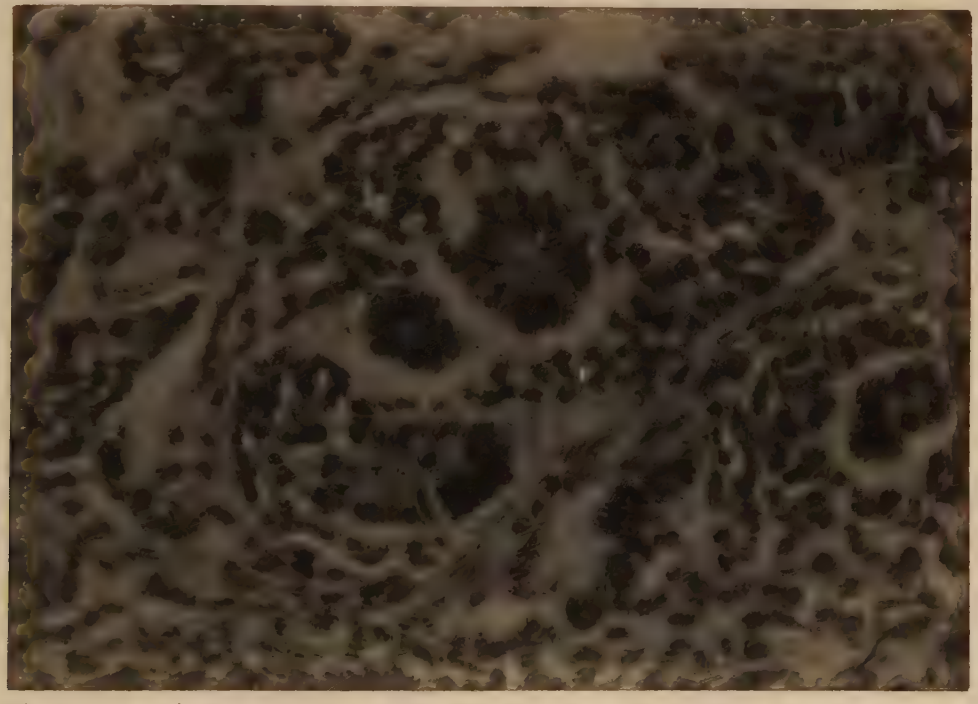
Néphroblastome : aspect "adénomateux " réalisé par l'agencement de cellules d'origine épithéliale.
Lame n° 102 080.



Néphroblastome : Aspect kystique des tubes néphrotiques.
Lame n° 94 971.

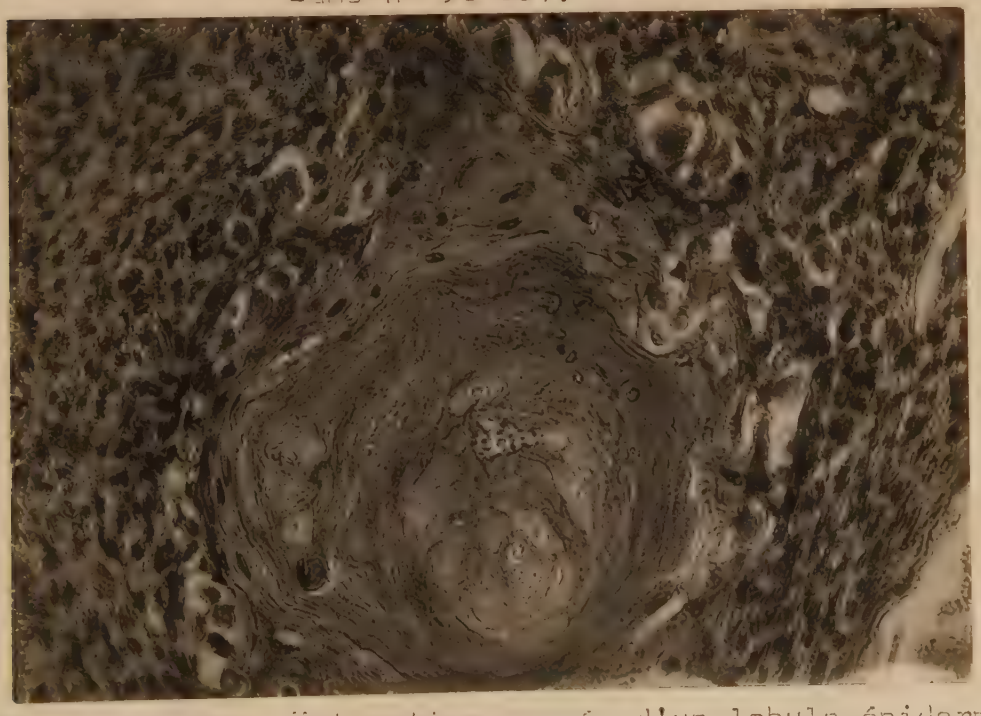


Néphroblastome : différenciation en tissu musculaire, en tissu adipeux. Quelques structures glomérulaires rudimentaires. Lame n° 93 607.



Néphroblastome : disposition en rosettes des éléments cellulaires Lame n° 102 080.

Néphroblastome : Métaplasie épidermoïde d'un lobule néoplasique d'origine épithéliale.
Lame n° 93 607.



Néphroblastome : Maturation cornée d'un lobule épidermoïde.
Lame n° 93 607

Néphroblastome : différenciation ostéoïde du mésenchyme
Lame n° 93 607.

Néphroblastome : embol néoplasique intravasculaire.
Lame n°100 361.

CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES NEPHROBLASTOMES.

TYPE I : la tumeur rappelle ici le rein normal : formations glomérulaires, rudimentaires, mal individualisés; les cellules de la capsule sont souvent de grande taille et apparaissent atypiques.

D. STOWENS : 5% des cas,

Série personnelle : 1,8% des cas.

TYPE II : identique au type I, mais le degré de différenciation est moins marqué, il y a une plus grande irrégularité. Les formations glomérulaires sont des amas de cellules hyperchromatiques éparses, les tubes sont réguliers entourés de cellules épithélioïdes avec signe d'hyperchromasie. L'élément cellulaire fusiforme, indifférencié est un peu plus prédominant.

D. STOWENS : 15% des cas,

Série personnelle : 31,2% des cas.

TYPE III : il est marqué par la présence de tubes bien individualisés bien constitués, entourés de cellules épithéliales hautes, reposant sur quelques chose qui semble être une membrane ~~basale~~. Les structures glomérulaires sont plutôt rares et celles qui sont retrouvées ne sont que des touffes de cellules hyperchromatiques qui montrent une discrète organisation.

D. STOWENS : 50 % des cas,

Série personnelle : 35 % des cas.

TYPE IV : les cellules épithéliales et les cellules fusiformes indifférenciées sont encore reconnaissables; quoiqu'il en soit les cellules épithéliales sont en petit nombre et ne sont

pas agencées en tubes, elles se groupent en amas ou en bandes. Dans les tumeurs, l'agencement en palissades et l'emboitement des cellules est un signe d'organisation.

D. STOWENS : 25% des cas,

Série personnelle : 7% des cas.

TYPE V : entièrement constitué de petites cellules indifférenciées hyperchromatiques, c'est bien une tumeur de Wilms et non un sarcome affirmée par l'existence de la cellule type ressemblant à la cellule fusiforme indifférenciée. La rareté des mitoses est en faveur de la tumeur de Wilms.

D. STOWENS : 2% des cas,

Série personnelle : 5% des cas.

TYPE VI : englobe les tumeurs qui sont caractérisées par l'existence d'une ou de plusieurs associations des différents types histologiques précédemment décrits. Le degré de variation d'une région à l'autre est grand, par exemple le type II et le type V sont retrouvés dans une même tumeur habituellement chaque type histologique est dans une zone distincte de la tumeur, parfois il en est séparé assez grossièrement et peut constituer un nodule dans une masse tumorale d'un autre type.

Série personnelle : 20%.

Dans tous les types histologiques, d'autres structures sont susceptibles d'être rencontrées, la présence ou l'absence de ces structures telles que fibres musculaires striées, fibres musculaires lisses, tissu épidermoïde, cartilage, os, etc... n'entrent pas en considération dans l'appréciation de l'activité tumorale.

Au total, la distinction entre les différents types histologiques de tumeurs est en corrélation étroite avec l'association cellulaire.

Le typage de ces tumeurs nécessite bien entendu la multiplication des prélèvements et pour le même prélèvement la confection de coupes sériées.

On a préconisé de regrouper les 6 types histologiques en 3 classes A, B, C qui offrent l'avantage de permettre plus de souplesse dans l'étiquetage de ces tumeurs en vue d'en établir si possible l'histopronostic.

CLASSE A : tubules et formations glomérulaires bien différenciées, prédominant avec la participation pauvre d'éléments cellulaires fusiformes indifférenciés.

CLASSE B : nous retrouvons des éléments indifférenciés et différenciés dans une proportion à peu près égale.

CLASSE C : prédominance des éléments cellulaires fusiformes indifférenciés.

La correspondance étant la suivante :

Classe A	type I type II.
Classe B	type III type IV type V

Il est impossible d'appliquer cette corrélation au type histologique VI et la classe B.

H I S T O G E N E S E

L'existence de néphroblastomes néo-nataux et même foetaux, leur polymorphisme tissulaire, leur totipotentialité tissulaire ont fait classer ces tumeurs dans le cadre des tumeurs embryonnaires.

De nombreuses discussions quant à la date d'apparition et le tissu qui leur donne naissance ont remis en cause cette classification. Différentes théories ont été évoquées pour expliquer la nature et la genèse de ces tumeurs, il a été un sujet de controverse depuis près d'un siècle.

EBERTH (46) a suggéré en 1872 l'hypothèse selon laquelle la tumeur provenait du tissu mésonéphrotique inclus dans le métanéphros.

WILMS (46) a soutenu que le néphroblastome était dérivé des cellules mésodermiques différenciées et aberrantes qui n'ont pu se différencier en cellules du mésotome, sclérotome ou néphrotome, sont restées incluses dans le parenchyme rénal; ces tumeurs si elles sont multitissulaires proviendraient donc d'une inclusion embryologique tardive comportant à la fois de l'ectoderme et des germes du mésoderme initial avant sa division.

MUUS et BUSSE, 1899, ont été les premiers à évoquer l'hypothèse la plus vraisemblable qui est celle d'une origine métanéphrotique de ces tumeurs. TRAPPE en 1907 s'est rallié à cette conception et appela ces tumeurs les " néphromes embryonnaires malins ".

NICHOLSON par la suite, 1922, s'est rallié à MUUS mais il ajouta que les tissus non rénaux résulteraient d'une métaplasie.

EVANS et WILLIS (46) parallèlement leur donnent une origine à partir des reliquats wolffiens, mais il a été constaté qu'on ne retrouvait pas de vestiges de tubes pronéphrotiques et mésonéphrotiques dans le rein.

RAUL a proposé l'hypothèse selon laquelle les néphroblastomes sont vraiement des tumeurs métanéphrotiques résultant de déviation néoplasique du processus normal par lequel le blastème néphrotique se développe en néphron, il ajoute cependant que ce serait moins une tumeur qu'une déviation du métabolisme normal de l'organogenèse des corps de Wolff.

En vérité, l'étude des tumeurs du rein développées chez le hamster après administration de distilbène ont suggéré la possibilité que même les cellules du tissu rénal adulte peuvent posséder la potentialité de différenciation multiple. Le néphroblastome qui peut survenir éventuellement chez l'adulte peut se développer à partir d'un tissu totipotent et prédisposé.

RAMON (102) soulève l'origine anté wolffienne au dépens de la crête neuro-épithéliale primitive reposant son hypothèse sur la présence d'organites neuroïdes, de même pour RIBBERT (102) qui soutient que le tissu néphrogène est une illusion née du siège de la tumeur, en réalité ce que l'on prend pour du blastème rénal c'est un complexe neuro-épithélial sans aucun caractère régional, toujours associé à d'autres tissus embryonnaires. Il considère que les amas sarcomatoïdes dans lesquels apparaissent les tubes sont neuro-spânges et neuro-épithélium. Les autres tissus associés sont mésenchymateux, musculaires, ectodermiques. La nature neurogène du blastème rénal ne fait aucun doute, il considère le néphroblastome comme un tératome où les trois structures blastodermiques peuvent être représentées, les pseudo-rosettes seraient des dérivés du neuro-épithélium. Toujours dans cette même évolution d'idée, MASSON fait participer le neuro-épithélium et les crêtes neurales dans la genèse des rosettes qu'il a si bien décrites; les crêtes neurales seraient à l'origine des fibres musculaires striées et peut être même de la tumeur blastématause qu'il considère comme un ecto-mésenchyme et équivalent à une crête neuro-épithéliale.

Ces observations sont basées essentiellement sur l'étude de tissu néphroblastémateux par l'imprégnation argentique selon les méthodes de Bielchowsky et Cajal et ces techniques entre les mains de MASSON auraient mis en évidence des structures rappelant les cellules et les fibres nerveuses. Bien qu'elles puissent confirmer la présence d'éléments nerveux éventuels dans les néphroblastomes; beaucoup de travaux ultérieurs sont indispensables avant que l'hypothèse de MASSON selon laquelle le néphroblastome se développerait à part r de la crête neurale soit acceptée.

Ces considérations nous conduisent à un dilemne :

- origine du blastème unique à la fois néphrogène et neurogène. S'il en est ainsi les crêtes neurales seraient seules en cause, et cela conduirait à penser que le blastème rénal est d'origine neuro-ectodermique,
- origine double blastème, résultant de l'association d'un mésenchyme précoce et des crêtes neurales qui s'accroîtraient ensemble et se différencieraient selon leur potentiel propre; cette hypothèse aurait été jusqu'ici la plus acceptable.

Une étude récente 1973, faite par U.C. IMBERT et C. NEZELOF (68) portant sur l'histo-enzymologie de ces tumeurs a clarifié certains points. Certains composants en particulier les phosphatases alcalines se trouvent aussi bien dans les cellules épithéliales des tubes du rein foetal que de la tumeur. La comparaison et le regroupement des résultats fournis par cette étude montrent que la différenciation des néphroblastomes va de pair avec un accroissement du nombre des activités enzymatiques mais qu'elle reste toujours en deçà de celle d'un rein de foetus humain de la 16ème semaine.

La présence au niveau des touffes glomérulaires différenciées, de capsule et d'espace de Bowmann, d'images de capillaires avec ou sans

cellules endothéliales suggère l'origine métanéphrogène des néphroblastomes, cette hypothèse est d'autant plus assise que les colorations au P.A.S. du matériel d'étude a mis en évidence une membrane basale.

Nous allons plus loin en affirmant que l'étude au microscope électronique des structures cellulaires de ces tumeurs montre une analogie avec les cellules du tube proximal pour la présence de lipides; avec les cellules du glomérule du rein pour la présence de desmosomes.

Enfin, les différentes expérimentations animales faites par GREEN, 1943, chez le porc, par BABCOCK et SOUTHAM, 1961, chez le rat, ont portées sur une série de transplantations de néphrome embryonnaire, tumeur qui serait identique à la tumeur de Wilms (3). On a même suggéré la possibilité d'un facteur transmissible - chromosomique ou viral - par la fréquence de néphroblastomes chez les jumeaux (GAULIN) et dans une succession de 4 enfants de la même famille (93). Travaillant sur un néphroblastome de poulets transplanté DURAN et REYNALS ont émis une hypothèse virale de ces tumeurs chez ces animaux.

T R A I T E M E N T

I - METHODES ET INDICATIONS THERAPEUTIQUES

La chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie ont toutes une place dans le traitement de la tumeur de Wilms. Puisqu'aucun cas n'a été amélioré avec une seule arme thérapeutique, il est reconnu que la combinaison des trois soit nécesqaire.

LA CHIRURGIE

Toujours indispensable, précoce, temps essentiel du traitement, pour GROSS elle est urgente.

Thoraco-abdominale ou mieux antérieure transpariétale avec section du grand droit ce qui permet une meilleure exploration de l'autre rein, une ligature de la veine rénale puis des éléments du pédicule et un examen du foie à la recherche de métastases. La dissection de la tumeur sera conduite avec douceur emportant en bloc avec le rein toute la graisse péri-rénale, parfois une partie du mésocolon ou un fragment des surrénales ou du diaphragme si les adhérences tumorales le nécessitent.

Dans le cas particulier de tumeur bilatérale il faut laisser le maximum de parenchyme rénal, dans le cas de métastases hépatiques il faut discuter l'exérèse . Il faut s'assurer de l'intégrité du rein opposé. L'exérèse peut être réalisée quelque soit l'âge de l'enfant.

Quand l'acte chirurgical est précédé de radiothérapie le moment de l'intervention se discute, la majorité des auteurs anglo-saxons conseille une intervention précoce dès la fin des séances de radiothérapie. O. . SCHWEIGUTH préfère un délai de 10 à 15 jours (134).L'état général altéré de l'enfant, la fragilité de la tumeur et le siège de rupture favorisant la dissémination représentent autant de risquespour l'intervention chirurgicale.

La chirurgie reste difficile car elle suppose une bonne connaissance de techniques délicates et précises, les malades doivent être donc confiés entre les mains de chirurgiens bien équipés et bien entrainés à ces difficultés afin de donner le maximum de chances de guérison à l'enfant.

LA RADIOTHERAPIE

Les tumeurs de Wilms sont radiosensibles ainsi que les métastases pulmonaires. Les doses tumeur sont de l'ordre de 1500 à 2000 Rd, selon l'âge et le volume tumoral, en 4 champs : antérieur, postérieur, latéral, controlatéral oblique. L'irradiation se fait sur la tumeur et la ligne médiane avec V.C.I. et ganglions prévertébraux. Eviter le rein sain et la colonne vertébrale. Pendant 1 à 3 semaines elle se fait soit en pré-opératoire soit en post-opératoire selon les cas. En pré-opératoire : elle est discutée, elle est justifiée si la tumeur est énorme, elle est contre-indiquée si la tumeur n'a pas été diagnostiquée, elle présente l'avantage de diminuer considérablement le volume tumoral et d'en faciliter l'exérèse. Mais certains auteurs lui reprochent, outre le risque de méconnaître le diagnostic, de retarder la néphrectomie et de favoriser les embolies avant la ligature de la veine rénale. Elle rendrait la tumeur fragile et friable. Pour les uns c'est une perte de temps, pour d'autres elle est inutile. Utilisation du Cobalt 60, à raison de 1500 à 2000 Rd dans un délai de 3 à 6 semaines avant la néphrectomie. Pour SCHWEIGUTH il faut 2000 Rd en 3 semaines.

En post-opératoire : elle est indispensable, la moitié ou le tiers de la dose de tolérance stérilise le lit de la tumeur. Beaucoup d'auteurs estiment qu'elle doit être précoce après l'intervention, certains auteurs anglo-saxons la commencent en salle d'opération; en réalité elle est utilisée 10 à 15 jours après l'intervention et pendant

une durée de 2 mois. Les constatations opératoires guident la réalisation de l'irradiation. L'utilisation de la radiothérapie est fonction de l'âge de la condition générale de l'enfant et du stade de la maladie Elle est concomittente à la première cure de chimiothérapie.

Les dangers de la radiothérapie : retentissement dur la croissance du rachis et du bassin avec apparition de scoliose, aplasie de l'iléon, néphrite chronique, troubles de l'hématopoïèse, troubles cutanés, sténoses digestives, stérilisation chez les filles.

LA CHIMIOTHERAPIE

Elle parait de plus en plus indiquée. Progrès indéniable depuis l'utilisation de l'Actinomycine D en 1961. L'Oncovin (sulfate de Vincristine) trouve aussi sa place dans le traitement des tumeurs de Wilms. On associe parfois à l'Actinomycine D : Alpha Méthoptérine (méthotrexate) CB 1348 chloraminophène, phospharamide. L'actinomycine D est administrée par voie intra-veineuse à la dose de 15 µg par jour pendant 5 jours, la cure étant répétée périodiquement jusqu'à disparition des signes tumoraux. L'oncovin est administré en I.V. pendant 3 semaines, la dose de départ étant de 0,05 à 0,1 mg par kg et par jour. La chimiothérapie est entamée le jour de l'intervention ou la veille de celle-ci, la cure durant 5 jours, le traitement est répété tous les trois mois jusqu'au quinzième mois après l'intervention.

Pour les auteurs français, l'Actinomycine D parait bénéfique dans le traitement des métastases pulmonaires.

Les dangers de la chimiothérapie :

la chimiothérapie est cependant mal tolérée et nécessite donc une surveillance, elle peut être toxique et entrainer de troubles digestifs. Elle peut entrainer aussi des troubles cutanés. La tolérance sanguine est assez bonne.

La surveillance consiste en examens cliniques, biologiques répétés et éventuellement même une laparotomie. Seul l'examen répété peut décider ou non de l'arrêt de la chimiothérapie.

II - LA CONDUITE THERAPEUTIQUE

Le traitement actuel du néphroblastome des enfants a toutes les chances de guérir la plus grande partie, même en présence d'une importante diffusion métastatique, un traitement aggressif peut venir redresser la situation. Pour accroitre le bénéfice thérapeutique, il est capital que

tous les enfants soient confiés à une équipe expérimentée bien habituée aux caprices de cette maladie,

la conduite thérapeutique continue a être l'exérèse chirurgicale rapide de la tumeur rénale, l'irradiation pré-opératoire et post-opératoire du flanc et des cures régulières de chimiothérapie.

Les métastases sont certainement traitées très précocément et intensémment par tous les moyens : radiothérapie, chimiothérapie, chirurgie selon la situation; c'est effectivement cette situation qui nous conduit à choisir aussi bien dans le traitement de la tumeur que celui des métastases un schéma qui permet de préciser l'avenir de ces enfants.

Des tentatives pour résoudre de tels problèmes sont faites par des groupes de spécialistes collaborant à des recherches cliniques (38). Une classification des malades a été élaborée par le Comité National Américain d'Etudes sur le néphroblastome (tableau n°II) et des protocoles thérapeutiques ont été fixés compte tenu de la diffusion du processus au moment du diagnostic initial (tableau III), par la suite un nombre significatif d'enfants seront revus dans les meilleurs délais pour subir les protocoles thérapeutiques. C'est seulement de cette

façon qu'on pourra définir clairement quelle est la meilleure façon de traiter un enfant atteint de tumeur de Wilms, car quelque soient les bons résultats actuels, le pourcentage de 100% de survie avec 0% de complication est loin d'être atteint.

TABLEAU N°II : classification du groupe d'étude américain pour le néphroblastome.

La répartition dans un des groupes est décidée par le chirurgien en salle d'opération et est confirmée par l'anatomopathologiste. Si le diagnostic histologique nécessite plus de 48 heures, seule comptera la classification chirurgicale et le malade est enregistré et traité (*).

Groupe I : tumeur limitée au rein et totalement enlevée.

La surface de la capsule rénale est intacte. La tumeur n'était pas rompue en pré ou en per-opératoire. Il n'y a aucune tumeur au-delà des limites de la résection.

Groupe II : la tumeur s'étend au-delà du rein, mais a été complètement réséquée.

Il y a extension locale de la tumeur; c'est-à-dire envahissement au-delà de la pseudo-capsule dans les tissus mous périrénaux, ou atteinte lymphatique péri-aortique. Les vaisseaux du rein extra-parenchymateux sont infiltrés ou contiennent un thrombus tumoral. Il ne reste plus de tumeur apparente au-delà des limites de la résection.

Groupe III : résidu tumoral localisé à l'abdomen.

Une ou plusieurs des éventualités ci-dessous :

1 - la tumeur a été biopsié ou rompue avant ou pendant l'intervention;

2 - Il y a des métastases péritonéales;

(*) S'il apparait histologiquement qu'il y a eu erreur d'appréciation ce fait est transmis au Centre d'Etudes Statistiques et le malade est inclus dans le nouveau groupe.

3 - Il existe des adénopathies au-delà des chaines péri-aortiques;

4 - La tumeur n'est pas entièrement extirpable du fait de son adhérance à des organes vitaux.

Groupe IV : métastases par voie sanguine.

Essaimage en dehors des territoires cités au Groupe III : poumon, foie, os et cerveau.

Groupe V : atteinte bilatérale d'emblée ou secondairement.

TABLEAU N° III : protocole thérapeutique du néphroblastome (*)

Traitement initial

Groupe I :

Série A : chirurgie + Rt + AMD

Série B : chirurgie + AMD. Pas de RT.

Groupes II et III

Série A : chirurgie + RT + AMD

Série B : chirurgie + RT + VCR

Série C : chirurgie + RT + AMD + VCR

Groupe IV :

Série A : VCR pré-op. + chir. + RT + AMD + VCR

Série B : Chirurgie + RT + AMD + VCR.

Résistance ou récidive : les malades des groupes I, II, III, qui ont résisté au traitement ou ont récidivé sont redistribués :

soit RT + chimiothérapie alternée,

soit RT + chimiothérapie associée.

(*) chir : exérèse chirurgicale - RT : radiothérapie - AMD : Actinomycine D - VCR : vincristine - pré-op : thérapeutique pré-opératoire.

ETUDE ANALYTIQUE DES OBSERVATIONS EN CE QUI CONCERNE LE TRAITEMENT : LA CHIRURGIE, LA RADIOTHERAPIE et la CHIMIOTHERAPIE.

Les enfants atteints de néphroblastome ont été traité selon le cas par l'association de façon diverse de la chirurgie, de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

- LA CHIRURGIE :

La voie d'abord : toujours transpariétale soit abdominale, soit lombo-abdominale. Elle est entreprise dans des délais souvent long après la suspiçion du diagnostic. 27 malades sur 28 ont été opérés: 2 cas où l'on a pratiqué une biopsie, le reste une néphrectomie.

- LA RADIOTHERAPIE :

La dose administrée par séance est habituellement de 100 à 200 Rd; le total pour une cure est de l'ordre de 600 Rd à 1400 Rd en pré-opératoire, en période post-opératoire, la dose totale d'irradiation est plus élevée allant jusqu'à 9.000 Rd pour 2 observations.Elle s'est faite en 2 champs. La mise en route en post-opératoire a été le plus souvent trop longue parfois l'attente est de quelques mois.

La tolérance de la radiothérapie post-opératoire a été en règle assez bonne sauf en 3 cas où elle est arrêtée pour leucopénie. L'irradiation pulmonaire pour les métastases n'a été pratiquée chez aucun malade; un seul cas a bénéficié de radiothérapie pour des métastases du foie.

- LA CHIMIOTHERAPIE :

L'Actinomycine D et l'Endoxan ont été administré à quelques malades seulement, les cures ont été le plus souvent incomplètres et insuffisantes, certains ont bénéficié au plus de 3 cures de 5 jours à 15 jours d'intervalle, à raison de 5 γg/kg/jour pour l'Actinomycine D.

P R O N O S T I C E T R E S U L T A T S

LE PRONOSTIC

Plusieurs facteurs entrent en jeu dans le pronostic des néphroblastomes, il est à noter que l'âge de l'enfant, le stade évolutif de la tumeur et la thérapeutique utilisée ont été retenus par tous; d'autres éléments par contre sont controversés par certains auteurs.

- L'âge :

joue un rôle important. Les succès sont beaucoup plus nombreux chez les enfants de moins de 2 ans et plus encore de moins de 1 an; ils atteignent 85% (120); ils sont plus rares chez l'enfant plus âgé, le taux de survie tombant alors à 20%. CROSS et NEUHAUSER dans leur étude ont rapporté 80% de survie chez les enfants de moins de 1 an et 47% au-dessus de 1 an. KINZEL et ses collaborateurs ont observé 67% de survie à 5 ans chez des enfants de moins de 2 ans, l'étude ayant porté sur 47 cas (16). SCOTT sur une série de 63 cas a retrouvé 17,6% de survie chez les moins de 1 an et 6,5% chez des enfants de plus de 1 an (77).

- Le stade évolutif de la tumeur :

Les meilleurs résultats semblent être dû à un dépistage précoce de la tumeur, il est évident qu'une des possibilités d'améliorer le pronostic réside dans la précocité du diagnostic.

LATTIMER estime que la découverte à l'intervention de l'invasion de la capsule par la tumeur ou même la déchirure per-opératoire est de mauvais pronostic (118). L'évolution est favorable dans 80% si la tumeur est bien limitée. Il a été établi plusieurs classifications tenant compte de l'évolution de la tumeur, nous retiendrons celle de IRVIN - FLEMMING et JOHNSON qui ont proposé quatre stades (70) :

stade 1 : tumeur limitée au rein,
stade 2 : tumeur s'étendant au-delà de la capsule rénale,
stade 3 : tumeur envahissant toute la loge rénale,
stade 4 : dissémination métastatique de la tumeur.

Pour ces stades correspondant un traitement adéquat est proposé.

- Le traitement :

Il doit être entrepris dès que le diagnostic est retenu.

Jadis la néphrectomie n'apportait que 36% de survie, l'introduction de la radiothérapie a porté le taux à 60%; actuellement les armes chimiothérapiques ont prolongé considérablement la survie (jusqu'à 89% pour certains auteurs).

SCHWEIGUTH en 1963 a traité des enfants en associant radiothérapie et chirurgie; elle a obtenu 30% de survie à 2 ans; en 1968, elle introduit la chimiothérapie ce qui a permis d'augmenter le taux de survie à 60 % (138).

Pour LATTIMER l'association des 3 armes thérapeutiques a réduit le taux de mortalité de 65 à 50 %.

- Les autres facteurs :

L'hématurie serait un signe de gravité. Pour KINZEL seules les tumeurs de volume réduit seraient de bon pronostic. Pour d'autres auteurs par contre, la croissance plus ou moins rapide de la tumeur ne semble pas influencer le pronostic.

La présence de métastases constitue aussi,bien entendu,un signe péjoratif. Néanmoins cela n'impliquent pas forcément une issue fatale à court terme. Les métastases et les récidives apparaissent au cours des 6 premières années. La survie de 1 an $\frac{1}{2}$ après néphrectomie

sans métastase ni récidive est considérée comme une "guérison" mais FAC KINBUREG rapporte un cas de récidive 8 ans après néphrectomie. Enfin, l'élément histologique semble jouer un rôle, GROSS rapporte une relation type histologique et pronostic, KISSANE et SMITH ne sont pas d'accord (77). BUTH juge que dans les néphroblastomes, les éléments sarcomateux sont radiosensibles et les éléments épithéliaux radiorésistants mais la richesse plus ou moins grande en éléments conjonctifs et musculaires, en cellules indifférenciées ou en ébauches rénales ne permet pas de juger l'avenir.

Le caractère embryologique de la tumeur fait envisager une période de risque; c'est ainsi que COLLINS a établi une loi déduite d'une étude portant sur 343 cas, dont il n'a rapporté que 3 exceptions; cette loi prévoit que si un enfant est porteur de néphroblastome et s'il a vécu X + 9 mois, en dehors d'une récidive, il est possible qu'il guérisse définitivement (X étant l'âge d'apparition de la tumeur). Peut-on connaître l'âge d'apparition de la tumeur ? (77).

Il nous a pas été possible vu le nombre assez restreind de cas de tirer une conclusion ou même d'envisager une étude de ces différents facteurs de pronostic.

Reprenons la classification établie en types histologiques et reportons la pour 28 cas seulement, les pourcentages sont les suivants dans ce cas :

type I : 1%
type II : 20%
type III : 46%
type IV : 4%
type V : 6%
type VI : 23%

Existe-t-il une relation structure histologique et survie, il est impossible de conclure sur les données insuffisantes que voici:

sur 14 décès : 6 appartiennent au type III
5 appartiennent au type VI
1 appartient au type I
1 appartient au type II
1 appartient au type V.

Sur les 2 cas qui ont survécu l'un 3 ans et 10 mois, l'autre 1 an et 50 jours,

le premier appartient au type III,
le second appartient au type VI.

Il semblerait qu'ici la structure histologique n'entre pas en jeu dans le pronostic des tumeurs de Wilms, cependant il n'est pas exclu qu'une étude plus approfondie, intéressant un plus grand nombre de cas, un schéma thérapeutique codifié et rigoureusement suivi, ne viennent changer cette conclusion trop hative.

LES RESULTATS

Sur les 28 malades hospitalisés au C.H.U.M.A. entre 1960 et 1970 pour tumeurs de Wilms diagnostiquées histologiquement, 27 ont subi une intervention; nous déplorons 2 décès per-opératoires par collapsus cardio-vasculaire. Par ailleurs pour 3 d'entre eux le rein atteint a été conservé, 2 du fait d'une tumeur inextirpable et 1 pour rein unique.

Ces 27 malades ont été soumis à différents traitements 24 d'entre eux ont subi une néphrectomie soit simple, soit associée à la radiothérapie ou à la chimiothérapie.

- La néphrectomie seule :

L'acte chirurgical est isolé dans 6 cas :

- 1 décès le jour de l'intervention,
- 4 décès dans les suites opératoires,
- dans un cas le malade rétabli a été néanmoins perdu de vue (n'a pas répondu aux convocations de contrôle).

- La néphrectomie est associée à la radiothérapie :

L'irradiation per-opératoire des tumeurs de gros volume fut nettement bénéfique, elle a permis la régression de la tumeur dans la plupart des cas où elle fut entreprise soit 7 cas sur 8.

- Sur 5 malades qui ont bénéficié d'une radiothérapie pré-opératoire simple, 3 décès dont 2 présentaient une récidive locale, les 2 autres ont été remis à leurs parents en mauvais étant général.

- 8 malades opérés ont bénéficiés d'une radiothérapie post-opératoire

* 4 d'entre eux sont décédés après récidive ou métastases,
* 1 malade a présenté une récidive 5 mois après la néphrectomie puis a été perdu de vue,
* 1 malade qui a quitté le service entrès mauvais état général a été aussi perdu de vue,
* 2 malades ont présenté une évolution favorable avec une survie de 3 ans et 10 mois et une autre à 1 an et 50 jours.

Certains auteurs parlent de guérison quand il y a absence de récidive et de métastases 18 mois après la néphrectomie, il est à noter que les récidives surviennent habituellement dans la première année qui suit la néphrectomie.

1 malade a bénéficié d'une radiothérapie pré et post-opératoire, il a présenté des métastases qui ont entrainé 10 jours après la mort.

- La chimiothérapie :

L'utilisation de l'Actinomycine D ou de l'Endoxan semble n'avoir guère amélioré le pronostic des enfants atteints de néphroblastome.

7 malades ont bénéficié de cures malheureusement et souvent incomplètes.

L'association de la chimiothérapie à la chirurgie et à la radiothérapie a donné les résultats suivants :

- 1 malade qui a été soumis à la chimiothérapie après néphrectomie a survécu 3 mois après sa sortie d'hôpital, puis a été perdu de vue;

- Pour 4 malades la chimiothérapie a été associée à la néphrectomie et à la radiothérapie ceci n'a malheureusement pas empêché l'apparition de métastases ou de récidives locales dès les semaines qui ont suivi l'intervention.

Parmi les 2 derniers malades qui ont subi un traitement chirurgical et chimiothérapique en association à une irradiation pré et post-opératoire, nous avons eu à déplorer 2 décès par envahissement métastatique dans les 3 semaines qui ont suivi la néphrectomie.

En résumé les résultats obtenus sont dans l'ensemble peu encourageants puisque :

- 14 de nos malades sont décédés dès les premières semaines qui ont suivi l'intervention,

- 6 d'entre eux présentaient des métastases précoces (en cours d'hospitalisation),

- 3 malades ont été remis à leurs parents en très mauvais état général.

Par contre

- 3 de nos malades ont quitté l'hôpital en bon état général 3 mois après la néphrectomie,

- Enfin, chez 2 de nos malades nous avons pu observer une survie prolongée de 3 ans et 10 mois pour l'un et 1 an et 50 jours pour l'autre.

Ces résultats montrent si besoin était à quel point les traitements dont ont bénéficié les malades sont peu satisfaisants. Aussi notre effort doit-il porter sur la codification de l'utilisation des armes thérapeutiques actuellement disponibles et surtout sur le diagnostic précoce de cette tumeur cancéreuse en vue d'en modifier le pronostic.

C O N C L U S I O N

Notre étude porte sur une série de 47 cas de tumeurs de Wilms diagnostiquées histologiquement en 10 ans de 1960 à 1970 au Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique et de Cytologie du C. H.U.MA., et provenant des services de Clinique Chirurgicale Infantile et d'Urologie.

Ce chiffre ne reflète pas la fréquence de ces tumeurs dans notre pays.

L'étude clinique, thérapeutique, évolutive a porté quant à elle sur 28 cas pour lesquels nous avons pu retrouvé des dossiers complets.

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une affection fréquente de l'enfant, elle représente :

2% de l'ensemble des tumeurs,
50% des tumeurs du rein,
20% des tumeurs malignes.

Nous l'avons retrouvée chez des enfants dont l'âge s'échelonne entre 6 mois et 12 ans avec un maximum de fréquence entre 2 et 5 ans. Dans notre série aucun cas n'a été observé chez l'adulte alors que dans la littérature nous avons pu en colliger 98 cas jusqu'à présent.

C'est une tumeur qui intéresse aussi bien le garçon que la fille et pour laquelle nous n'avons pas de prédominance féminine signalée par certains auteurs.

Enfin, elle intéresse pour nous, aussi bien le rein gauche (12 cas) que le rein droit (15 cas).

C'est une tumeur dont les modalités cliniques d'apparition sont variables; tantôt et c'est le cas le plus fréquent : il s'agit

d'une masse tumorale abdominale dont l'appartenance du rein ne fait généralement pas de doute (25 cas), tantôt elle se traduit par un ensemble de signes tels que troubles digestifs, altération de l'état général, fièvre, anémie, manifestations aiguës pseudo-appendiculaires ou pseudo-occlusives qui font errer le diagnostic quand ils sont isolés enfin, des signes assez particuliers peuvent ouvrir la scène tels que mégacolon (1 cas), hémopéritoine (1 cas) ou la varicocèle (1 cas).

Nous avons chez tous nos petits malades retrouvé la masse tumorale donnant le contact lombaire. Son appartenance au rein est affirmée par les examens complémentaires telle que l'urographie intraveineuse nécessaire et presque suffisante pour poser le diagnostic de tumeur de Wilms. Les images radiologiques obtenues sont caricaturales. Il est à noter que dans 11 cas sur 28, l'opacification est supprimée au niveau du rein atteint; ceci traduit le stade avancé des tumeurs que nous avons étudiées.

Les autres examens entrepris avant ou après l'urographie intraveineuse ne sont pas sans intérêt, ils sont nécessaires parfois : le téléthorax pour la recherche de métastases, l'urétéro-pyélographie rétrograde quand le rein n'a pas été opacifié.

L'étude histopathologique de nos 47 tumeurs de Wilms montre :

- qu'il est souvent difficile de poser le diagnostic de néphroblastome sur certaines tumeurs lorsque celles-ci ont été irradiées ou lorsqu'elles présentent une structure indifférenciée rappelant un sarcome;

- que l'aspect histopathologique est variable d'une tumeur à l'autre et au sein de la même tumeur d'une région à l'autre, rendant impossible la description d'une structure type de néphroblastome.

Nous nous sommes référé ainsi à la classification de D. STOWENS qui propose 6 types histologiques dans lesquels le type III est le plus fréquent. Pour notre part nous retrouvons dans 35% des cas environ des structures du type III qui se traduit par la présence de tubes bien définis, de structures glomérulaires rudimentaires plutôt rares.

Le type I ressemblant au rein foetal normal.

Le type V est constitué de petites cellules indifférenciées.

Enfin, le type VI semble être plus souvent rencontré dans nos observations (20%) que dans celle de D. STOWENS. Dans ce cas la tumeur est caractérisée par l'existence d'association des différents types histologiques.

C'est ce polymorphisme tissulaire qui a poussé certains auteurs à appeler Embryome malin ces tumeurs.

Il est admis actuellement que le néphroblastome dérive du blastème néphrogène. Cependant certains auteurs auteurs tels que MASSON insistent sur la présence de tissu nerveux mis en évidence par les colorations spéciales et proposent l'origine neurogène de ces tumeurs. De récents travaux portant sur l'histoenzymologie des cellules tumorales montrent la présence de composants tels que les phosphatases alcalines dans les cellules épithéliales du rein foetal et dans celles de la tumeur.

L'étude ultrastructurale des tumeurs de Wilms montre une analogie avec les cellules du tube proximal pour la présence de lipides, avec les cellules des glomérules du rein pour la présence de desmosomes.

Quoiqu'il en soit, l'hypothèse d'une origine métanéphrogène des néphroblastomes ne fait pas de doute; il reste à savoir s'il existe

vraiment du tissu nerveux au sein de ces tumeurs. Dans ce cas l'origine double blastème néphrogène résultant de l'association d'un mésenchyme précoce et de crêtes neurales qui s'accroitraient ensemble et se différencieraient selon leur potentiel propre serait à envisager.

La classification anatomo-chirurgicale de CROSS en stade I, II, III, IV de la tumeur de Wilms permet de proposer un traitement adéquat à chacun des cas. Il est évident que le stade I où la tumeur est intra-capsulaire est de meilleur pronostic.

Le traitement doit être entrepris le plus tôt possible il consiste en radiothérapie pré et post-opératoire selon les cas, en chirurgie (urétéro-néphrectomie) et en chimiothérapie.

La radiothérapie pré-opératoire pour les tumeurs de gros volume est bénéfique; elle réduit la tumeur et prépare la chirurgie.

La radiothérapie post-opératoire complète la chirurgie elle stérilise le lit de la tumeur.

L'urétéro-néphrectomie souvent difficile suppose une bonne connaissance de techniques chirurgicales délicates et précises.

La chimiothérapie utilisant l'Actinomycine D montre quand elle est bien menée combien elle améliore le pronostic des tumeurs de Wilms. Peu d'enfants ont bénéficié de chimiothérapie dans nos observations.

Jadis la néphrectomie seule n'apportait que 36% des cas de survie à 2 ans, l'introduction de la radiothérapie a porté le taux à 66%, actuellement les produits chimiothérapiques ont prolongé considérablement la survie jusqu'à 89% des cas.

Il est à noter qu'autre le traitement, certains autres facteurs entrent en jeu dans la détermination du pronostic. Il en est

ainsi de l'âge du malade qui apparait comme un élément essentiel, en effet les chances de survie intéressent 85% des enfants de moins de 1 an et tombent à 20% chez les plus âgés. Malheureusement il ne nous a pas été possible de mettre en évidence l'importance de ce facteur âge; en effet seuls deux enfants avaient moins de 1 an; ils sont décédés peu de temps après la néphrectomie.

Les résultats personnels obtenus sont dans l'ensemble peu encourageants puisque nous avons à déplorer sur les 20 cas 14 décès dans des délais relativement courts, soit 50%; 9 enfants ont été remis à leurs parents en mauvais état. Seuls 2 cas ont survécu ; l'un 3 ans $\frac{1}{2}$ après la néphrectomie, l'autre 1 an 50 jours.

Il est donc nécessaire de confier les malades à une équipe de chirurgiens,de radiothérapeutes, de chimiothérapeutes bien équipés, bien entrainés aux difficultés de cette affection afin de donner le maximum de chance de survie à ces enfants.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABOULOLA M.
Les tumeurs malignes du rein de l'enfant.
Annales Algériennes de Chirurgie n°1, 73-82.

2 - AHOYO C.L.
Vers une amélioration du pronostic des tumeurs de Wilms chez l'enfant.
Thèse Paris, 1966, n°577, 45 pages.

3 - ALLEN ARTHUR C.
The Kidney. Medical and chirurgical diseases. Wilm's tumor.

4 - ALTUG M., GARMICHAEL F.A., HENRY C.L., et STOCKTON R.W.
Tumeur de wilms chez un adulte : survie prolongée avec résection palliative du poumon et métastases cérébrales.
J. of Urol. mars 1964, 91, n°3, 212-219

5 - ANGSTROM T.
Néphroblastome dans un cas d'agonadisme.
Cancer, juil.1965, 18, n°7, 857-862, 6 fig(bibliogr.).

6 - ARCARA G., et GENOVA R.
Observations clinico-pathologiques sur 13 cas de tumeurs de Wilms (néphroblastome embryonnaire).
Pediatria. [illegible] 1963, 71, n°1,31-55, 15 Fig (bibliogr) (résumé français).

7 - BADANOVA E.B.
Métastase solitaire tardive dans le poumon de la tumeur de Wilms.
J. Radiol (Moscou), 1965,n°6,63-64.

8 - BACHMANN K.D. et KROLL W.
Tumeur de Wilms dans la première année de vie.
Deutsche med. Wschr., 12 déc. 1969, 94, n°50, 2598-2602(Bib).

9 - BAERT L., VERDUYN H. et VERECKEN R.
Tumeur de Wilms. Rapport de 57 cas vérifiés histologiquement
J. of Urol. déc.1966, 96,n°6, 871-874, 6fig (bibliogr.).

10 - BALDI U., BIGARDI O.et BURICCHI R.
Les tumeurs de Wilms : observations à propos de 6 cas.
Minerva ped., 10 mars 1962, 14,n°10,271-285,7fig.(Bibliogr) (résumé français).

11 - BALSAVER A.M., GIBLEY C.W. Jr. et TESSMER C.F.
Etudes ultrastructurelles des tumeurs de Wilms.
Cancer, août 1968,22, n° , 417-427, 12 fig.(bibliogr).

12 - BATESON E.M.
Néphrocalcinose chez l'enfant. Revue de la littérature et rapport d'une observation compliquée de tumeur de Wilms.
J. Fac. of Radiol. juil. 1962, 13,n°3, 231-237, 6 fig. (Bibliogr.).

13 - BEAU A., PREVOT J., BABUT J.M. et BERTRAND J.P.
Place de la chirurgie dans le traitement des métastases tumorales de l'enfant (2 tumeurs osseuses, 2 néphroblastomes avec métastase pulmonaire).
Ann. méd. Nancy, mars 1970, 8, 229-233 (Bibliogr).

14 - BHAJEKAR A.B., JOSEPH M. et BHAT H.S.
Néphroblastome non adhérent.
Brit.J. Urol., Juin 1964, 36, n°2, 187-190

15 - BERHEIM M., PELLET H. et ALI T.
Les tumeurs de Wilms chez l'enfant.
Minerva med., 14 mars 1964, 55,n°21, 775-781 (Bibliogr.).

16 - BERNHEIM M., PELLET H.(Mme) et TAGHAVI A.
Les tumeurs de Wilms chez l'enfant.
Concours méd., 18 av. 1964, 86, n°16, 2517-2529 (Bibliogr.).

17 - BEYER P., MITZ H. et HOLDERBACH L.J.
Traitement par l'actinomycine D d'un nourrisson atteint de tumeur de Wilms.
Arch. franç. Péd. déc. 1965, 22, n°10, 1242-1243.

18 - BJELKE E.
Néoplasmes malins du rein chez l'enfant.
Cancer, mars 1964, 17, n°3, 318-321 (Bibliogr.).

19 - BOLANDE R.P., BROUGH A.J. et IZANT R.J. Jr.
Néphrome mésoblastique congénital du nourrisson. Rapport de 6 cas et relation avec la tumeur de Wilms.
Péd. août 1967, 40, n°2, 272-278,6 fig. (Bibliogr.).

20 - BONDARENKO L.B. et SHULEPOVA N.A.
Association de glomérulonéphrite diffuse et de tumeur de Wilms chez un adulte.
Klinitchescaiia Med. (Moscou) 1969, 47, n°3, 117-118 (Bibli.).

21 - BOURNE R.G.
Tumeur de Wilms. Une revue de 45 cas consécutifs.
Clin. Radiol. act.1967, 18, n°4, 379-382.

22 - BOYER C.W. Jr., BRICKNER Th.J. Jr. et PERRY R.H.
Traitement de la tumeur de Wilms de l'adulte avec métastase à distance ? Une observation.
Am.J. Roentgenal., août 1968, 103, n°4, 823-826,5fig (Biblio).

23 - BOZEK J. et KWIATKOWSKA W.
Méthodes modernes de traitement des tumeurs de Wilms chez l'enfant.
Polski Tygod.Lek. 1 av. 1968, 23, n°14, 525-528 (bibliogr.).

24 - BUFFE D. et coll.
Etude immuno-électrophorétique des protéines sériques d'enfants porteurs de tumeurs (neuroblastome et néphroblastome).
Bull. Cancer, av.-juin 1967, 54, n°2, 185-192 (Bibliogr.).

25 - BURGERT E.O. Jr et GLIDEWELL O.
L'actinomycine dans la tumeur de Wilms.
J.A.M.A., 13 fév. 1967, 199, n°7, 464-468, 8fig.(bibliogr).

26 - BUSCHMANN .
Tumeur rénale chez l'enfant.
Münch. med. Wschr. 12 juin 1964, 106, n°24, 1096-1098, 6 tabl. (Bibliogr).

27 - BUSCHMANN .
Le traitement des tumeurs rénales chez l'enfant (tumeurs de Wilms.
Strahlentherapie, mai 1962, 118, n°1, 82-91 (bibliogr) (résumé français).

28 - CAILLET M., MASSET et TAILLARD
Un cas de néphroblastome calcifié simulant un calcul.
J. Urol. Juil-août 1967, 73, n°7-8, 653-655.

29 - CASTRIA M.A., NIGRO J.M., FIORENTINO N.A. et PIEGARI N.S.
Tumeur de Wilms.
Rev. argent. Urol. Sept.1969, 38, n°9, 210-212.

30 - CAMMOUN M., REIGNIER B. et SAIED H.
Tumeur de Wilms à forme multi-cavitaire.
Ann. Chir. infant. Juil-août 1971, 12, n°4, 243-248 (biblio).

31- CAMPINCHI R. et coll.
L'association aniridie-tumeur du rein chez l'enfant.
Bull. Soc. Opht. France, déc. 1967, 67, n°12, 1099-1107 (bibliogr.).

32 - CAMPINCHI R., SCHWEISGUTH O., BLANCK C. et LEMERLE J.
Un nouveau cas d'association aniridie néphroblastome.
Bull. Soc. Ophtalm. Fr. sept. Oct. 1970, 70, n°9/10, 885-887 (bibliogr.).

33 - CHIEN-HSING MENG et ELKIN M.
Manifestations angiographiques de la tumeur de Wilms. Une étude de 6 cas.
Am. J. Roentgenol., janv. 1969, 105, n°1, 95-104, 6fig. (bibliogr.).

34 - CHRIST M.L.
Néphroblastome polykystique.
J. Of Urol. Nov. 1967, 98, n&5, 570-575, 6 fig.

35 - CLARK R.E. et coll.
Artériographie de la tumeur de Wilms.
Amer. J. Roentgenol., nov. 1971, 113, n°3, 476-490, 11 fig. (bibliogr.).

36 - COX D.
Constitution chromosomique des néphroblastomes.
Cancer, sept. 1966, 19, n°9, 1217-1224, 6 fig. (Bibliogr).

37 - D'ANGIO G.J.
La radiothérapie dans la tumeur de Wilms.
J.A.M.A., 10 juin 1968, 204, n°11, 987-988.

38 - D'ANGIO G.J., EVANS A.E.
Wilm's tumor can be cured.
Annal Radiol. 1971, 14, 211-216.

39 - DELARUE J.R.et LAUMONIER
Anatomie pathologique spéciale 1403

40 - DENYS P. et coll.
Association d'un syndrome anatomo-pathologique de pseudo-Hermaphrodisme masculin, d'une tumeur de Wilms, d'une néphropathie parenchymateuse et d'un mosaïcisme XX/XY.
Arch. franç. Ped. août-sept.1967, 24, n°7, 729-739, 6fig. (bibliogr.).

41 - DRASH A. et coll.
Un syndrome de pseudohermaphrodisme, tumeur de Wilms, hypertension et affection rénale dégénérative.
J. of. Ped. av. 1970, 76, n°4, 585-593 (bibliogr).

42 - DUCHAMPP., FIHEY J., TOUITOU Ch., VAQUIER P., et LEGAL M.
Considérations sur la radiothérapie préopératoire dans les tumeurs rénales de l'enfant.
J. Radiol. Electrol. Janv. Fév. 1962, 43, n°1-2, 56-60(Bibl).

43 - DURNOV L.A.
Erreurs diagnostiques dans les tumeurs malignes du rein chez l'enfant.
Pediatria (Moscou),1966, n°6, 60-62.

44 - EDELSTEIN G., WEBB R.S. Jr., ROMSDAHL M.M. et ARBOIT J.M.
Tumeur de Wilm's extrarénale.
Am. J. Surg. Av. 1965, 109, n°4, 509-512,6fig (Bibliogr).

45 - EKLOF O. et LUNDIN E.
Le bassinet rénal dans les néphro et neuroblastomes. Valeur diagnostic des projections latérales vraies.
Acta radiol. mai 1969, 8, n°3, 209-220, 8fig(bibliogr.).

46 - EVANS R., WISTON
Histological appareances of tumors.
1147-1153.

47 - FARAH J. et LOFSTROM J.E.
Angiographie de la tumeur de Wilms.
Radiology av. 1968, 90, n°4, 775-777.

48 - FARBER S.
La chimiothérapie dans le traitement de la leucémie et de la tumeur de Wilms.
J.A.M.A., 21 nov; 1966, 198, n°8, 826-836 (Bibliogr).

49 - FAVARA B.E., JOHNSON W. et JITSHU ITO.
Tumeurs rénales de la période ,éo-natale.
Cancer, oct. 1968, 38, n°4, 845-855 , 8 fig (bibliogr).

50 - FAURE C. et LANGE J.C.
Néphroblastome et aniridie.
Ann. Radiol. 1967, 10, n°7-8, 555-557.

51 - FERNBACH D.J. et MARTYN D.T.
Le rôle de la dactinomycine dans l'amélioration de la survie des enfants porteurs de tumeur de Wilms.
J.A.M.A., 21 mars 1966, 195, n°12, 1005-1009 (Bibliogr).

52 - FLANAGAN J.C. et DIGEORGE A.M.
Aniridie sporadique et tumeur de Wilms.
Am.J. Opht. Av. 1969, 67, n°4, 558-561 (Bibliogr).

53 - FLORENTIN P., MASSE P. et PARACHE R.M.
Etude anatomo-clinique d'un néphroblastome différencié chez un enfant de 4 ans.
Ann. méd. Nancy, mars 1970, 9, 221-223.

54 - FONTANA V.J., FERRARA A. et PERCIACCANTE R.
Tumeur de Wilms associée à des anomalies.
Am. J. Dis. Child. Mai 1965, 109,n°5, 459-461.

55 - FRALEY E.E. et HALVERSTADT D.B.
Tumeur de Wilms non soupçonnée.
New England J. Med. 18 août 1966, 275, n°7, 373-374 (Biblio).

56 - FRAUMENI J.F., GEISER et MANNING M.D.
La tumeur de Wilms et l'hémi-hypertrophie congénitale : 5 nouveaux cas et revue de la littérature.
Pédiatrics, nov. 1967, 40, n°5, 886-899 (Bibliogr).

57 - FRAUMENI J.F. Jr et GLASS A.G.
Tumeur de Wilms et aniridie congénitale.
J.A.M.A. 21 oct. 1968, 206, n°4, 825-828 (bibliogr).

58 - GARCIA M., DOULASS C. et SCHLOSSER J.V.
Classification et pronostic de la tumeur de Wilms.
Radiology av. 1963, 80, n°4, 574-580, 10 fig (Bibliogr).

59 - GEISER C.F. et SCHINDLER A.M.
Longue survie d'un enfant mâle porteur de trisomie 18 et de tumeur de Wilms.
Pédiatrics juil. 1969, 44, n°1, 111-116 (Bibliogr).

60 - GOBEL U., SCHULZ R.D., NIEMANN F. et SCHACHT U.
Tumeur de Wilms, neuroblastome et tumeur osseuse chez l'enfant.
Zbl. Chir. 18 déc. 1971, 96, n°51, 1731-1742, 5 tabl.(bibl).

61 - GOODING C.A. et RASLAVICIUS P.A.
Démonstration radiographique de l'hématome périrénal et de la tumeur de Wilms chez l'enfant hypertendu. Une observation rapportée.
Am. J. Roentgenol fév. 1965, 93, n°2, 467-472 (bibliogr.).

62 - HARRELL J.E., KLEDER M.M. et Mc ALLISTER M.A.
Tumeur de Wilms.
Radiology, déc. 1968, 91, n°6, 1226-1232 (Bibliogr).

63 - HERBUT
Pathology - Wilm's tumor. 1103.

64 - HOEFFEL J.C.
Les néphroblastomes de l'enfant.
Concours méd. 23 av. 1966, 88, n°17, 2925-2936.

65 - HOWARD R.
Néphroblastome (tumeur de Wilms). Amélioration du pronostic grâce à l'actinomycine D.
Med.J. Australia, 25 Juil. 1964, 51, n°4, 141-142.

66 - HOWARD R.
L'actinomycine D dans la tumeur de Wilms. Traitement des métastases pulmonaires.
Arch. Dis. Child. Av. 1965, 40, n°210, 200-202(Bibliogr.).

67 - HUSSEY D.H. CASTRO J.R., SULLIVAN M.P. et SUTOW W.W.
Radiothérapie dans le traitement de la tumeur de Wilms.
Radiology, déc. 1971, 101, n°3, 663-668.

68 - INBERT M.C. et C. NEZELOF.
Etude histoenzymologique du néphroblastome.
Tome 17, n°1, Janv-Mars 1972.

69 - INGELRANS P. et coll.
Problèmes thérapeutiques posés par les tumeurs de Wilms chez l'enfant (à propos de 38 cas).
Arch. franç. Péd. Janv. 1970, 27, n°1, 109.

70 - IRVIN - FLEMMING - JOHNSON
Clinical and pathologie stragnig as a guide in the management of Wilm's tumor.
Cancer 1970, 26, n°3.

71 - JAGASIA K.H. et THURMAN W.G.
Tumeur de Wilm's chez l'adulte.
Arch. of Int. Med. Mars 1965, 115, n°3, 322-325 (bibliogr).

72 - JAGASIA K.H. et THURMAN W.G.
Anomalie congénitale du sein associée à une tumeur de Wilms.
Peditrics, fev. 1965, 35, n°2, 338-340 (Bibliogr).

73 - JIMENEZ MEDINA J.
Tumeur de Wilms. Analyse du traitement (1962-1967).
Rev. Cub. Med. sept-oct. 1971, 10, n°5, 459-468, 6 tabl. (bibliogr.) (résumé français).

74 - JOHANSSON J. et ROSENGREN B.
Tumeur de Wilms. Résultats du traitement par radiothérapie post-opératoire précoce.
Brit.J. Radiol. Juil. 1967, 40, n°475, 516-519 (Bibliogr).

75 - LOVCIC D., STOJIMIROVICI. et DJAJA M.
Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant. Etude des observations personnelles recueillies au cours des 25 dernières années (plus de 150 cas).
Ann. Chir. Déc. 1963, 4, n&4, 321-324?.

76 - KEDDARI M., SOBEL A. et KHATI B.
Les tumeurs malignes du rein chez l'enfant.
Réunion de Pédiatrie d'Alger. 29.3.1968.

77 - KISSANE et SMITH.
Pathology of Infancy and childhwod
Wilm's tumor 583-586.

78 - KOK G.
Quelques considérations sur le rôle de la radiothérapie dans le traitement des tumeurs de Wilms.
J. Belge radiol. 1963, 46, n°2, 186-190, 7fig (Bibliog)

79 - KOOP C.E.
Traitement courant du néphroblastome et du neuroblastome.
Am.J. Surg. Mars 1964, 107, n°3, 497-501 (Bibliogr).

80 - KURLANDER G.J. et SMITH E.E.
Opacification corporelle totale dans le diagnostic de la tumeur de Wilms et du neuroblastome. Une note de mise en garde.
R[illegible] Radiology, déc. 1967, 89, n°6, 1075-1076.

81 - KRAFFT L.
Tumeur de Wilms dans un rein en fer à cheval.
Zbl. Chir. 9 nov. 1968, 93, n°45, 1503-1505 (Bibliogr).

82 - LALLI A.F., AMSTRONG L., ERICSSON N.O. et RUDNE U.
Néphroblastome (tumeur de Wilms) diagnostic urographique et pronostic.
Radiology, sept. 1966, 87, n°3, 495-500 (Bibliogr.).

83 - LANGE J. et LANGE D.
Cancer du rein.
E.M.C., REIN, Fasc. 18096 A10, 9-1968

84 - LATTIMER J.K. et CONWAY G.F.
La place de la chirurgie dans la tumeur de Wilms.
J.A.M.A, 10 juin 1968, 204, n°11, 985-986.

85 - LE MAREC B. et coll.
Un cas d'association de néphroblastome avec aniridie et malformations génitales.
Arch. Franç. Pediat. av. 1971, 28, n°4, 457.

86 - LENERLE J. et SCHWEISGUTH O.
Principales tumeurs solides de l'enfant. Les tumeurs du rein
Concours méd. 14 fév. 1970, 92, n°7,(suppl.)51-61.

87 - LEVALLOIS, REBOUL et CABASSU.
Tumeur de Wilms de l'adulte. Intérêt thérapeutique de la lour-christine.
J. Urol. oct-nov. 1965, 71, n°10-11, 998-999

88 - LEVICK R.K.
La radiologie et les ultra-sons dans le diagnostic de la tumeur de Wilms.
Ann.Radiol. 1970, 13, n°3-4, 209.

89 - LIBAN E. et KOZENITZKY I.L.
Hamartomes métanéphriques et néphroblastomatose dans une fratrie.
Cance r, av. 1970, 25, n°4, 885-888 (bibliogr.).

90 - LINES D.R.
Syndrome néphrotique et néphroblastome.
J. Of ped. Fev. 1968, 72, n°2, 264,265.

91 - LISTER J. et LEVICK R.K.
Erreurs dans le diagnostic de la tumeur de Wilms.
J. Ped. Surg. Oct. 1966, 1, 488, in Internat, surg. Dig, marc 1967, 76, n°3, 106-107.

92 - LOUTFI A.H., MEHRED I., SHAHBENDER S. et ABDINE F.H.
Hypoglycémie et tumeur de Wilms.
Arch. Dis. Child. av. 1964, 39, n°204, 197-203, 8 fig(bibli.).

93 - LYNCH H.T. et GREEN G.S.
La tumeur de Wilms et la cardiopathie congénitale. Rapport d'un cas et de sa famille.
Am. J. Dis. Child. Juin 1968, 115, n°6, 723-727 (bibliogr).

94 - MACKINTOSH T.F., GIRWOOD T.G., PARKER D.J. et STRACHAN I.M.
Aniridie et tumeur de Wilms (néphroblastome).
Brit.J. Opht. Nov. 1968, 52, n°11, 845-848 (Bibliogr).

95 - MAGGI G.C. et GRASSI E.
Diagnostic radiologique du néphroblastome de Wilms chez l'enfant.
Minerva ped. 2 juin 1964, 16, n°18, 646-654, 7 fig.(bibliogr) (résumé français).

96 - MAIER J.G. et HARSHAW W.G.
Traitement et pronostic de la tumeur de Wilms. Une étude de 51 cas avec étude spéciale du rôle de l'actinomycine D.
Cancer, janv. 1967, 20, n°1, 96-102 (Bibliogr).

97 - MALEK T. et KOZLOWSKI K.
Diagnostic des tumeurs rénales chez l'enfant.
Polski Tygod. Lek. 1969, 24, n°30, 1166-1169 (Bibliogr).

98 - MARCUS R. et WATT J.
Cancer rénal chez l'enfant.
Brit.J. Surg. av. 1966, 53, n°4, 351-353, 5 fig (bibliogr).

99 - MARIE J. et coll.
Le syndrome "polyglobulie-tumeur rénale " chez l'enfant. (Etude du pouvoir érythropoïétique de la tumeur et du plasma).
Ann. Ped.(suppl. Sem. Hôp. Paris). 2 mars 1963, 39, n°12/3 530/P, 110-536/P.124 (Bibliogr).

100 - MARIE J., HENNEQUET A. et BORALEVI G.
Bilan thérapeutique. Traitement du néphroblastome de l'enfant et de ses complications.
Gaz. Med. France, 25 déc. 1966, n°24, 422-424.

101 - MARSDEN H.B., STEWARD J.K.
Progrès dans les recherches sur le cancer.
Tumorrs in children, 225-249.

102 - MASSON P.
Tumeurs humaines , histologie, diagnostics et techniques.

103 - MAURUS R., GODART S. et LUSTMAN-MARECHAL J.
La chimiothérapie dans les tumeurs du rein chez l'enfant.
Acta chir. Belg. 1971, Suppl. 1; 150-159 (bibliogr.).

104 - Mc DONALD P. et HILLER H.G.
L'angiographie dans les tumeurs abdominales chez l'enfant, avec étude particulière du neuroblastome et de la tumeur de Wilms.
Clin. Radiology, janv. 1968, 19, n°1, 1-10, 31 fig(bibliogr).

105 - MIKULOWSKI V.
Contribution à l'étude du problème des tumeurs de Wilms.
Arch. franç. Péd. mai 1962, 19, n°5, 657-662 (Bibliogr).

106 - MITUS A., TEFFT M. et FELLERS F.X.
Etude statistique prolongée des fonctions rénales de 108 enfants ayant subi une néphrectomie pour affection maligne.
Pediatrics, déc. 1969, 44, n°6, 912-921 (bibliogr).

107 - MONTAGNINI R., MANCIA A., CRISCI E. et CIANCONI C.
Considérations chirurgicales sur les néphroblastomes.
Minerva chir. 30 sept. 1969,24, n°18, 1043-1051, 8 tabl. 10 fig. (Bibliogr).

108 - MORSE B.S. et NUSSBAUM M.
Le dépistage de l'acide hyaluronique dans le sérum et l'urine d'un malade atteint de néphroblastome.
Am. J. Med. Juin 1967, 42, n°6, 996-1002, 6 fig. (Bibliogr).

109 - MOTHES W.
Tumeur de Wilms
Zbl. Chir. 16 juil. 1966, 91, n°29, 1042-1047 (Bibliogr).

110 - NEDELEC M.
Le traitement et le diagnostic précoce des cancers du rein chez l'enfant.
Gaz. Med. France, 10 AV. 1963, 70, n°7, 1229-1254, 19 FIG, 5 tabl.

111 - NICOD J.L.
Tumeur de Wilms dans l'ovaire.
Bull. Ass. franç. Et Cancer av.-Juin 1965, 52, n°2, 173-176

112 - NITSCHKE R., REINWEIN H., MUSSHOFF K. et NICOLE R.
Traitement des tumeurs de Wilms. Rapport de l'Hôpital d'enfants de Bâle et de la clinique infantile de l'Université de Freiburg/Brsg.
Strahlentherapie, 1967, 66(B), suppl. Congrès allemand de radiologie 1967, Radiothérapie et radiobiologie 214-220 5 tabl.

113 - OLSEN O.S. et BISCHOFF A.J.
Tumeur de Wilms chez l'adulte.
Cancer, janv. 1970, 25, n°1, 21-25 (Bibliogr).

114 - PALECEK L., HLADIK M., STASEK V., et KOLAR J.
Méthode de traitement des tumeurs mixtes embryonnaires du rein (tumeur de Wilms) chez l'enfant.
Strahlentherapie, fev. 1965, 126, n°2, 192-201 (Bibliogr)

115 - PALIWAL Y.D. et SINGH R.P.
Néphroblastome; Etude de 26 cas.
Internat Surg. août 1967, 48, n°2, 139-142 (Bibliogr).

116 - PALMA L.D., KENNY G.M. et MURPHY G.P.
Cancer du rein chez l'enfant.
Cancer (Philad.) déc. 1970, 26, n°6, 1321-1324(Bibliogr).

117 - PATAN H., SCHMER D. et ROSSE J.M.
Pronostic histologique des tumeurs malignes du rein chez l'enfant.
Ann. Chir. Inf. mars 1965, 6, n°1, 27-39 (6 fig).

118 -PEARSON D., DUNCAN W.B. et POINTON R.C.S.
Tumeurs des reins et des surrénales. Tumeurs de Wilms Revue de 96 cas consécutifs.
Brit.J. Radiol. Fév. 1964, 37, n°434, 154-163, 9 fig.

120 - PLATT .O. et LINDEN C.
La tumeur de Wilms. Une comparaison de deux critères de survie.
Cancer, déc. 1964, 17, n°12, 1573-1578, 5 tabl.(Bibliogr).

121 - POTTER J.F.
Un cas de tumeur de Wilms.
Am. J. Surg. Déc 1962, 104, n°6, 907-910.

122 - RAPPENEAU C.
Contribution à l'actinomycine D, associée à la chirurgie et à la radiothérapie au traitement du néphroblastome et de ses métastases.
Thèse Paris 1967, n°566, 114 pages.

123 - RABINOWITZ J.G. et BAGNASCO F.M.
Tumeur de Wilms à croissance et installation rapide.
J. of Urol. Janv. 1970, 103, n°1, 66-68.

124 - R[illegible]CK J.A., [illegible]SSIT R.E. Jr. SHARP H.L., D'[illegible] G.J. et LEONARD
Hypertension portale après chirurgie, radiation X et traitement par actinomycine D du néphroblastome.
J. Ped. Juin 1971, 78,n°6, 1031-1034 (Bibliogr).

125 - ROUJEAU J. et SADIAN A.
Les tumeurs dysembryoplasiques du rein.
Bull. Ass. franç. et Cancer Sept-déc. 1964, 51, n°4, 471-504
11 fig.(bibliogr).

126 - RUBIN P.
Cancer des voies urogénitales chez l'enfant. Tumeur de Wilms et neuroblastome.
J.A.M.A., 10 juin 1968, 204, n°11, 961-962.

127 - RUBIN P.
Cancer des voies urogénitales. Tumeur de Wilms et neuroblastome.
J.A.M.A. 15 juil. 1968, 205, n°3, 153-154.

128 - RUBIN P., DUTHIE R.B. et YOUNG L.W.
L'importance de la scoliose après traitement radiothérapique des tumeurs de Wilms et des neuroblastomes.
Radiology oct. 1962, 79, n°4, 539-559, 14 fig(bibliogr).

129 - SARTI L.
Greffe prothésique totale de la veine cave inférieure avec restauration du drainage veineux du rein restant sur la greffe chez un enfant porteur de tumeur de Wilms.
Surgery, mai 1970, 67, n°5, 851-855, 5 fig.

130 - SCHLIENGER L.J. et SCHWEISGUTH C.
Association d'actinomycine D et de radiothérapie dans les tumeurs rénales de l'enfant.
Strahlenthérapie, 1967, suppl. 64, 319-325 (bibliogr).

131 - SCHNEIDER [illegible]., SAGERMAN R.H., WOLFF J.A. et SANTULLI T.V.
Tumeur de Wilms. Evaluation des méthodes de traitement.
Am. J. Roentgenol. Janv. 1970, 108, n°1, 92-97 (Bibliogr).

132 - SCHEISGUTH [illegible].
Le néphroblastome de l'enfant.
Rev. Praticien, 1er av. 1962, 12, n°10, 1081-1088, 5 fig.

133 - SCHEISGUTH C. et BAMBERGER J.
Les métastases dans le néphroblastome de l'enfant (possibilités de traitement : chirurgie, radiothérapie, actinomycineD)
Arch. Franç. Ped. Oct.1965,22, n°8, 939-94 (Bibliogr).

134 - SCHEISGUTH C. et BAMBERGER J.
Le néphroblastome de l'enfant.
Ann. Chir. inf. déc. 1963, 4, n°4, 335-354, 10 fig (Bibliog).

135 - SCHEISGUTH C. CAMPINCHI R., PIVETEAU C. et LEMERLE J.
Le risque de tumeur du rein chez l'enfant aniridique.
Arch. Opht. Janv-fév, 1968, 28, n°1, 65-66 -(bibliogr).

136 - SCHEISGUTH O., GUY E. et SENTENAC J.P.
La place de la radiothérapie dans le traitement du néphroblastome de l'enfant.
J. Radiol. Elect. Juin-Juil. 1965, 46, n°6-7,377-380 (bibl).

137 - SCHEISGUTH O. et SCHLIENGER M.J.
L'association actinomycine D et radiothérapie dans le traitement des néphroblastomes de l'enfant et de leurs métastases.
Ann. Radiol. 1967, 10, n°9-10, 657-666 (Bibliogr).

138 - SCHEISGUTH O., TARIS N., LEMERLE J. et T6HERNIA G.
Action de la vincristine dans les néphroblastomes.
Bull. Cancer, Janv-mars 1970, 61, n°1, 93-104 (Bibliogr).

139 - SHALET N.F., HOLDER P.M. et WALTERS T.R.
La tumeur de Wilms génératrice d'érythropoiétine.
J. of Ped. av. 1967,70, n°4, 615-617 -(bibliogr)

140 - SHELODKO Y.A.
Diagnostic des tumeurs du rein chez l'enfant.
Khirourguia (Moscou) 1965, n°7, 93-97 (Bibliogr).

141 - SMITH J.W., PINKEL D. et DABROWSKI S.
Découverte d'un petit virus dans une tumeur de Wilms humaine cultivée.
Cancer sept. 1969, 24, n°3, 527-531 (Bibliogr).

142 - SPEAR R.S., HYDE T.P., GRUPPO R.A. et SLUSSER R.
Pseudo hermaphrodisme, glomérulo-néphrite avec syndrome néphrotique et tumeur de Wilms chez le nourrissen.
J. Ped. oct. 1971, 79, n°4, 677-681, 7 fig. (Bibliogr).

143 - SPERBER S., KUSTIK B., LEVY L.J. et ERTEL N.H.
Etude de l'hypertension et de l'intolérance aux hydrates de carbone associée à la tumeur de Wilms.
Ann. of Int. Med. mars 1969, 70, n°3, 565-570 (Bibliogr).

144 - STOLE J. et WILLIAMS I.G.
Le traitement de la tumeur de Wilms avec étude spéciale de l'actinomycine D.
Clin. Radiol. Janv. 1969, 20, n°1, 40-46, 6 fig (Bibliogr).

145 - STEWENS C.
Pediatric Pathology. II° Edition, 650-664.

146 - SULLIVAN M.P. , BUTOW W.W. et CANGIR A.
Le sulfate de vincristine dans le traitement de la tumeur de Wilms.
J.A.M.A. 30 oct. 1967, 202, n°5, 381-384 (Bibliogr).

147 - SULOCKA J. et STOBA C.
Qualification clinique et facteurs pronostiques dans les tumeurs de Wilms.
Pol. Tyg. Lek. 1971, 26, n°21, 795-797 (Bibliogr)

148 - SUTOW W.W.
Comparaison des courbes de survie 1956 et 1962 chez des enfants ayant une tumeur de Wilms et un neuroblastome. Rapport du sous-comité des tumeurs solides de l'enfant, solid tumor Task Force National Cancer Institute.
Ped. mai 1970, 45, n°5, 806-811, 7 fig. (Bibliogr).

149 - SWENSON O. et BRENNER R.
Abord agressif du traitement de la tumeur de Wilms.
Ann. Surg. Oct 1967, 166, n°4, 657-669, 3 fig, (bibliogr).

150 - THURMAN W.G., GRABSTALD H. et LIEBERMAN P.H.
Elévation des taux d'érythropoiétine en association avec une tumeur de Wilms.
Arch. of Int. Med. fév. 1966, 117, n°2, 280-283 (Bibliogr).

151 - USON A.C., WOLFF J.A. et TRETTER P.
Traitement actuel de la tumeur de Wilms.
J. Of Urol. Fév. 1970, 103, n°2, 217-221.

152 - VAETH J.M.
Le rein restant chez les malades survivants irradiés pour tumeur de Wilms.
Am.J.Roentgenol, juil1964,92,n°1,148-151 (Bibliogr).

153 - VAETH J.M. et LEVITT S.H.
Résultats de 5 ans de traitement des tumeurs de Wilms chez l'enfant. J.of.Urol.sept.1963,90,n°3,247-249(Bibliogr).

154 - VAETH J.M., LEVITT S.H., JONES M.D. et HOLTRRETER C.
Actions de la radiothérapie chez les survivants de tumeur de Wilms.
Radiol.oct. 1962, 79, n°4, 560-569, 6 fig.

155 - VAN HOLIX F..
Le diagnostic du néphroblastome chez l'enfant.
J. Belge Radiol. 1963, 46, n°2, 180-185 (Résumé français).

156 - VERAGUTH P. ET CHANSON J.F.
L'HYPertension artérielle dans les tumeurs du rein de l'enfant L'influence de la radiothérapie pré-opératoire.
Radiol. Clin. Biol. 1968, 37, n°5, 283-293(Résumé français).

157 - VERDUYN W. ET BAERT L.
Tumeurs rénales et para-rénales chez le nouveau-né.
Acta chir. Belg. 1964, suppl. 2, 83-96 (Bibliogr).

158 - VIRENQUE J. et GAUBERT J.
Réflexions à propos de 41 tumeurs malignes du rein chez l'enfant. Arch. Franç. Ped. mars 1965, 22,n°3,373.

159 - VIRENQUE J. et GAUBERT J.
Une statistique de 42 tumeurs malignes du rein chez l'enfant.
Ped. oct.nov.1964, 19,n°7, 791-797.

160 - WEDEMEYER P.P. et coll.
Résection des métastases dans la tumeur de Wilms. Rapport de 3 cas guéris de métastases pulmonaires et hépatiques.
Ped. fev. 1968, 41, n°2, 446-451, 5fig (bibliogr).

161 - WESTRA P., KIEFFER S.A. et MOSSER D.G.
Tumeur de Wilms. Résumé de 25 ans d'expérience avant l'actinomycine D.
Am.J.Roentgenol, mai 1967, 100, n°1, 214-221 (Bibliogr).

162 - WILLIS R.A.
Patholog of tumors, 925-932

163 - WILLIS R.A.
The Borderland of embryology and Pathology, 432-435.

164 - WILSON F.C. Jr et ORLIN H.
Hémihypertrophie congénitale croissée associée à une tumeur de Wilms. Rapport d'un cas.
J. Bone Joint Surg. dec. 1965, 47-A, n°8, 1609-1614(Bibliog).

165 - WOLFF J.R. et LEBHERZ T.B.
Une grossesse après tumeur de Wilms durein.
Am.J.Obst. Gyn. 15 av.1968,100, n°8, 1151-1152;

166 - WOLFF J.A., KRIVIT W., NEWTON W.A. Jr et D'ANGIO G.J.
Dose unique ou doses multiples de dactinomycine dans le traitement de la tumeur de Wilms.
New England J. Med. 8 août 1968, 279, n°6, 290-294, 9 tabl.

167 - WOODARD J.R. et LEVINE M.K.
Néphroblastome (tumeur de Wilms) et aniridie congénitale.
J.of.Urol. Fév. 1969, 101,n°2, 140-143.

168 - WOODHEAD D.M., GIGAX J.H., WAHLE W.H. et HOLCOMB T.M.
Implantation urothéliale des tumeurs de Wilms.
Ann.Surg. Janv. 1968, 167, n°1, 127-131(Bibliogr).

169 - YCAZA CORAL H.
Tumeur de Wilms.
Rev.Hosp.Ninos "alejandro Mann",sept-dec.1962,1,n°3-4,155-156

170 - ZAFFAGNINI V. et VIO A.
Considérations anatomo-histopathologiques sur 34 tumeurs du rein chez l'enfant.
Ann. Chir. Inf. Déc. 1963, 4, n°4, 325-334, 7 fig.

171 - ZINNINGER G.F.
Masse du quadrant supérieur gauche de l'abdomen après traitement : tumeur de Wilms.
J.A.M.A., 19 Sept1966, 197, n°12, 1028-1029 (Bibliogr).

172 - ZUNIN C. ET SOAVE F.
Association de syndrome néphrotique et de néphroblastome chez le nourrisson.
Ann. Paed. 1964, 203, n°1, 29-38 (Bibliogr) (résumé franç).

T A B L E D E S M A T I E R E S

	Pages
INTRODUCTION	1
RAPPELS : EMBRYOLOGIQUE , ANATOMIQUE, HISTOLOGIQUE	4
RESUME DES OBSERVATIONS CLINIQUES	11
LES FACTEURS FAVORISANTS	41
ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	48
TRAITEMENT	71
PRONOSTIC ET RESULTATS	78
CONCLUSION	87
BIBLIOGRAPHIE	92